

6/5.3

167

И. М. ЛИПЕЦ

**РОЛЬ ЖЕЛУДКА В РЕГУЛЯЦИИ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССОВ В ПЕЧЕНИ**

В ГИЗ

И. М. ЛИПЕЦ

Доктор медицинских наук

Доцент 2-й терапевт. клиники Минского Мед. Ин-та

РОЛЬ ЖЕЛУДКА В РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПЕЧЕНИ

(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ
И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ЖЕЛУДОЧНО-ПЕЧЕНОЧНОГО СИНДРОМА)

С предисловием проф. И. П. Разенкова

(Из Отдела Физиологии Всесоюзного Института
Экспериментальной Медицины—
Зав. отд. проф. И. П. Разенков)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БЕЛОРУССИИ
МИНСК • 1939

О Г Л А В Л Е Н И Е

	<i>Стр.</i>
Предисловие	3
Краткое клиническое введение	5
Литературный обзор	22
Экспериментальная часть	30
Физиологическая методика	33
Методика гистологических исследований	35
Механическое раздражение слизистой оболочки желудка	38
Растяжение желудка	40
Термическое раздражение желудка	53
Опыты с введением в желудок некоторых химических раздражителей	58
Введение в желудок более концентрированных растворов соляной кислоты	60
Влияние экстрактов желудка на печень	67
Контрольные опыты с пептоном	71
Влияние нативного белка на функцию печени в хроническом опыте	80
Повторные раздражения слизистой оболочки желудка в хроническом опыте	99
Заключение	146
Выводы	151
Литература	154

ПРЕДИСЛОВИЕ.

Работа И. М. Липец на тему: „Роль желудка в регуляции физиологических и патологических процессов в печени“ выполнена им в заведуемом мною отделе Физиологии ВИЭМ'а и защищена, как диссертация, на ученую степень доктора медицинских наук.

Работа основана на очень большом экспериментально-физиологическом и экспериментально-морфологическом материале—660 опытов и большое количество гистологических исследований.

Вопрос, которому посвящена работа, является одним из актуальнейших вопросов современной физиологии, патологии и клиники. Актуальность этого вопроса вытекает, с одной стороны из роста потребности самой теории соответствующих научных дисциплин, а с другой стороны диктуется и потребностями практики здорового и больного человека.

Вместе с этим вопрос о роли желудка, в частности его слизистой оболочки, в регуляции физиологических и патологических процессов в печени является совершенно новым и оригинальным вопросом именно потому, что этот вопрос, за исключением отдельных клинических наблюдений, до самого последнего времени—ни физиологами, ни патологами, ни клиницистами не ставился и не изучался.

В своей работе д-р Липец прежде всего установил совершенно новый принципиальный факт того, что между слизистой желудка и печенью существует определенная взаимная связь. Но этого мало. Д-ру Липец удалось установить, что связь между слизистой желудка и печенью осуществляется нервными и гуморальными путями с той особенностью, что при слабых раздражениях, наносимых на слизистую желудка, связь эта осуществляется по преимуществу нервными механизмами, а при сильных раздражениях преимущественно гуморальными механизмами.

Вместе с этим в работе д-ра Липец особенно характерным является то, что, как показали его исследования, продукты распада слизистой оболочки желудка, в состоянии атрофически-гипертрофического гастрита в патологический процесс вовлекают и печень с резким изменением ее как в функциональном, так и в морфологическом отношении, в частности с измене-

нием структуры хондриозомного аппарата. При этом новым является и то, что влияние со стороны желудка в этих случаях распространяется избирательно только на печень, при отсутствии каких-либо влияний на другие органы и ткани организма. Вследствие этого указанные данные, как совершенно принципиально новые, имеют большое теоретическое значение, открывая широкие перспективы в новой области физиологических и патологических процессов организма. Но эти данные имеют и большое клиническое значение в том отношении, что они подводят экспериментально-физиологическое обоснование таким клиническим формам заболевания печени, патогенез которых до самого последнего времени для клиницистов был неизвестен.

В особенности эти последние данные ценны еще и тем, что они указывают, что органы и ткани пищеварительного тракта помимо их внешне-секреторного проявления, обладают способностью и внутри-секреторной деятельности, на что современная физиология, патология и клиника до сих пор также не обращала внимания. Указанные явления, как новая сторона деятельности органов пищеварительного тракта, заслуживают самого серьезного внимания, с точки зрения чего может быть понята и сущность некоторых патологических процессов. Работа Липец ценна не только теми многочисленными экспериментальными фактическими данными, которые и сами по себе представляют самостоятельное большое научное значение, но особенно ценным в работе является то, что полученный им фактический материал, а также и соответствующие литературные данные он проанализировал и обобщил с точки зрения общих теоретических физиологических представлений, что и обеспечило ему поднятие его экспериментально-физиологических данных на большую теоретическую принципиальную высоту.

Кроме указанного, работа Липец характеризуется приведением почти всей соответствующей литературы, с ее критическим анализом, что и делает работу, как монографическую.

На основании всех указанных соображений я и считаю, что работа И. М. Липец, как совершенно оригинальная и монографическая, посвященная актуальному вопросу современной физиологии, патологии и клиники, с перспективой дальнейшего развития, содержащая большое количество новых и очень ценных экспериментальных данных, выявляющих новые физиологические и патологические закономерности, имеет большое как теоретическое так и практическое клиническое значение. И я уверен, что данная монография сыграет определенную роль в дальнейшем развитии впервые поставленного Липецом вопроса, и будет прочитана врачами СССР с большой пользой и большим интересом.

Проф. И. П. Разенков

Москва, 20 января 1939 г.

КРАТКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ВВЕДЕНИЕ И ЛИТЕРАТУРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДПРИЯТОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

„Клиническая казуистика останется навсегда богатым источником новых физиологических мыслей и неожиданных физиологических фактов. Потому-то физиологу естественно желать более тесного союза физиологии с медициной“. Этими словами великий ученый И. П. Павлов подчеркнул исключительную роль клинических наблюдений для физиологии. „Мир патологических явлений,—говорит И. П. Павлов,—представляет собою бесконечный ряд всевозможных *особенных*, т. е. не имеющих места в нормальном течении жизни, комбинаций физиологических явлений. Это, бесспорно, как бы ряд физиологических опытов, делаемых природой и жизнью, это часто—такие сочетания явлений, которые долго не пришли бы в голову современным физиологам и которые иногда даже не могли бы быть нарочно воспроизведены техническими средствами современной физиологии“.

В речи, произнесенной на торжественном заседании Общества Русских Врачей в память С. П. Боткина в 1899 г., И. П. Павлов подчеркнул значение физиологического эксперимента для клиники: „хотя клиника своими тысячелетними трудами тонко уловила образы различных болезней, дала почти полную морфологию патологических состояний, хотя патологическая анатомия, грубая как и микроскопическая, и клинические исследования последнего времени собрали и ежеминутно собирают огромный материал относительно внутренних подробностей болезненного процесса, однако полный анализ, полное знание механизма болезненного процесса с начала и до конца получается только из рук эксперимента“.

Девиз—тесное единение клиники и физиологии—стал особенно актуален и нашел свое конкретное выражение в нашем социалистическом отечестве. Комплексное гармоническое изучение практических клинических и теоретических проблем, нашедшее свое реальное осуществление в обширных совместных исследованиях клиницистов и физиологов в Советском Союзе, уже принесло огромную пользу клинике и физиологии. Перспективы этой плодотворной совместной работы таят в себе

еще более заманчивые и неожиданные возможности, которые должны обогатить медицинскую науку установлением новых закономерностей, расшифровкой нервно-гуморальных регуляций в организме.

Для современной клиники эксперимент на животном не является самоцелью, а служит лишь средством для разрешения возникающих при наблюдении у кровати больного вопросов. В процессе же физиологических исследований ряд выдвигаемых клиникой вопросов перерастает из узко практических в принципиальные проблемные вопросы, затрагивающие самую сущность биологических процессов, нередко дающие толчок новым экспериментальным исследованиям.

Трактуемая в настоящей работе проблема возникла в клинике. При этом следует подчеркнуть, что исходной позицией, которая легла в ее основу, были не какие-нибудь сложные инструментальные или лабораторные исследования, а многолетние, непосредственные наблюдения у кровати больного, и физические методы исследования брюшной полости—пальпация и перкуссия.

Благодаря успехам и достижениям химии, физики и перенесению их в клинику, клинические методы исследования за последние годы чрезвычайно обогатились, представились огромные возможности исследования больного, о которых раньше и мечтать нельзя было. Однако, эти же достижения привели к чрезмерному увлечению врачей-клиницистов инструментально-лабораторной методикой, что повлекло за собой пренебрежение к старым, давно испытанным средствам медицинского исследования—собираанию анамнеза, осмотру и физическому исследованию невооруженной рукой. „Наука,—говорит Штрюмпель,— в результате увеличения числа вспомогательных методов стала в руках отдельных врачей скорее лабораторной наукой, чем частью практической и прикладной биологии. Успехи механизирования, титрования, колориметрирования, фильтрования и тому подобных методов приводят к тому, что молодой врач иногда почти забывает о больном“ (цит. по Лурия). Этот отрыв от постели больного создал, особенно на Западе, серьезную угрозу для развития клинической мысли. У нас в Союзе покойный академик Ф. Г. Яновский предостерегал клиницистов от увлечения механизированными методами исследования, бросив клич: „назад к кровати больного“. Большинство современных клиницистов вполне осознало огромную опасность, которую таит в себе отрыв от больного человека и настойчиво призывает к углубленному изучению анамнеза—„внутренней картины болезни“ (Лурия), к совершенствованию физических методов исследования невооруженной рукой (Стражеско, Гаусман), конечно, не только не игнорируя при этом, а наоборот, всесторонне используя, расширяя и углубляя все достижения современной химии, физики и т. д.

Физические методы исследования брюшной полости очень

тщательно разработаны нашими отечественными клиницистами—Образцовым, Гаусманом, Стражеско, Губергрицем и их учениками. Следует, однако, прямо сказать, что несмотря на неустанную пропаганду этих методов на страницах медицинской печати, систематическое и методическое их использование в ряде клиник отсутствует благодаря ложному представлению, что методы исследования невооруженной рукой уступают инструментальной методике—рентгеновскому, электрокардиографии и др.; полагают, что последние могут вполне заменить „устаревшие методы“. Между тем в ряде случаев применение физических методов исследования, в частности, брюшной полости по определенной системе позволяет делать определенные диагностические заключения, иногда не прибегая к сложным методам исследования.

Исходной позицией для изложенных здесь клинических и физиологических наблюдений явилось физическое исследование печени. Как известно, Glenard у 70% своих больных прощупывал печень и приписывал этому факту патологическое значение, выдвинув положение, что прощупывание уплотненной печени, даже при отсутствии каких-либо других клинических явлений, указывает на прецирроз, т. е. начальное заболевание печени. Образцов, который первый положил основы методической пальпации брюшной полости, тщательно разработал и методику прощупывания печени. Он обратил внимание на то, что печень может быть прощупана в 88% у совершенно нормальных людей; при этом мягкий и острый край ее прощупывается в 51%, мягкий острый и чувствительный край—в 11%, уплотненный и нечувствительный край—в 26%, уплотненный и чувствительный край—в 9%. Этим самым Образцов пошатнул выставленное Glenard положение, что прощупывание печени идентично прецирротическому ее состоянию. Однако, он чрезвычайно осторожен в своих заключениях и не настаивает на том, что всех лиц, у которых он прощупал печень, особенно уплотненную, можно считать вполне здоровыми. Говоря о приведенной выше концепции Glenard'a, Образцов пишет: „Я не могу похвастаться такой же прозорливостью в предвидении будущих заболеваний печени у исследованных мною студентов, у которых я нашел и чувствительный и уплотненный край и т. д. Это не значит однако, что всякая попытка в этом направлении обречена на неудачу. Вероятно, мы действительно будем в состоянии когда-нибудь распознавать болезни печени в их зачаточном состоянии, но пока я лично этого делать не осмеливаюсь“. Стражеско подтверждает данные Образцова о прощупывании печени у здоровых людей. Гаусман, развивший и дополнивший пальпаторную методику печени Образцова способом прощупывания левой доли печени, приходит к аналогичному выводу. Значительным шагом вперед несомненно является разработанная Гаусманом система объективного открытия бо-

лезненных феноменов со стороны печени, значительно дополняющая результаты пальпаторного исследования и в большом числе случаев, как показывают наши многолетние исследования, позволяющая отличить здоровую печень от больной, особенно в сопоставлении с другими клиническими данными. Система эта ценна особенно тем, что, как показывает уже само название, она базируется не на одном каком-либо симптоме, не на обнаружении отдельной точки, характерной для того или иного заболевания, а на ряде приемов, из которых каждый последующий является дополнением и вместе с тем проверкой предыдущего. Мы не считаем здесь уместным подробно описывать эту методику исследования. Упомянем лишь, что она состоит из следующих приемов:

1) надавливания на область желчного пузыря;
2) способа, исключаящего, как источник болезненности, покровы брюшной полости, заключающегося в том, что лежащий больной скрещивает руки на груди и приподнимает голову и плечи, причем сокращаются покровы, защищая органы брюшной полости от давления; усиление боли при этом приеме позволяет исключить боль, относящуюся к органам брюшной полости, в частности к печени. Кожная боль усиливается при взятии кожи в складку;

3) видоизмененного Гаусманом способа Кера (Kehr), состоящего в пальпации печени и толчке вверх во время глубокого вдоха. В случае поражения печени при этом приеме больной ощущает боль;

4) ударов по правой реберной дуге ладонным краем разогнутой руки, перекрещивающим реберную дугу по сосковой линии с обязательным контролем на соответствующем месте слева, ибо лишь одностороннее болезненное ощущение имеет диагностическое значение;

5) сотрясения реберной дуги;

6) обхватывания грудной клетки больного сзади обеими руками и толчков пальцами по направлению вверх по мягким частям подреберья;

7) особенно ценным приемом является перкуссия подложечной области печени, предложенная в свое время Менделеем, развитая и уточненная Гаусманом, рекомендуя перкутировать: а) при поверхностном дыхании, б) на высоте глубокого вдоха, в) выдоха. При этом способе, при условии диафрагмального дыхания, удается отличить печеночную боль (resp. и желчного пузыря), выявляемую на высоте вдоха, от боли, исходящей из желудка или двенадцатиперстной кишки, обнаруживаемой при выдохе. Печень и желчный пузырь во время вдоха опускаются вниз и делаются более доступными со стороны покровов. Если же дело идет о заболевании желудка или двенадцатиперстной кишки, например, о язве, печень во время

вдоха, опускаясь книзу, защищает желудок и duodenum от перкуторных сотрясений, и этим самым болевые ощущения ослабляются. При диффузных заболеваниях печени типа гепатита перкуторная боль распространяется чаще по всему правому подреберью, строго придерживаясь границ печени, определенных пальпаторно или перкуторно. При глубоком дыхании граница перкуторной боли опускается вниз. При заболеваниях желудка или двенадцатиперстной кишки, обычно наблюдаются ограниченные зоны перкуторной боли, лежащие по средней линии левее ее или, в случае язвы двенадцатиперстной кишки, несколько правее средней линии в виде ограниченного островка.

Вот краткое описание применявшейся нами системы. Таким образом, разработанная Гаусманом система выявления болевых феноменов и пальпации печени позволяет до некоторой степени ориентироваться и локализовать болевые явления в эпигастральной и подреберной областях, дифференцируя гастрогенную боль от гепатогенной. Мы не хотели бы быть ложно понятыми, что при помощи упомянутого комплексного физического исследования можно безошибочно ставить диагноз,— это было бы непростительным упрощением. Механически воспринимаемые результаты физического исследования могут повести к ложным выводам, ибо они имеют значение лишь в совокупности с внутренней картиной болезни, с оценкой общего состояния больного, с лабораторными и друг. методами исследования. Мы хотим лишь подчеркнуть ведущую роль приведенной здесь системы в общем арсенале клинических методов обследования больного.

Ввиду того, что центральным местом нашей работы являются физиологические и морфологические исследования, клинические данные мы используем лишь как вступление, приводя их в редуцированном виде и лишь постольку, поскольку они необходимы для понимания экспериментального материала.

В 1929—30 году, работая на Ессентукском курорте, мы имели возможность исследовать большое количество желудочно-кишечных больных при помощи описанной здесь комплексной системы и обнаружили в значительном проценте у этих больных патологические явления со стороны печени в виде триады: *увеличения, уплотнения и болезненности* органа.

Считаем необходимым подчеркнуть, что пальпированию мягкой по консистенции и безболезненной печени мы особого значения не придавали, базируясь на цитированных выше данных Образцова, Гаусмана и Стражеско. Однако наличие всей триады не является обязательным для утверждения о вовлечении печени в патологический процесс. Как показали многочисленные динамические исследования на большом клиническом и амбулаторном материале, одним из самых ранних симптомов, указывающих на участие печени, является локализованная перкуторная боль в правом подреберье на высоте вдоха,

не распространяющаяся вниз и влево. Нередко одним из первых признаков является обнаруживаемое уплотнение левой доли печени, прощупываемой по способу Гаусмана, и локализованная перкуторная боль в этой же области, в иных случаях раньше всего удается прощупать уплотненную, иногда и слегка увеличенную, правую долю печени; в таких случаях выявляются болезненные феномены при поколачивании, толчке и т. д. Ни о каких трафаретах речи быть не может. В случае наличия триады задача клинициста облегчается и предположение о гепатогенном компоненте получает значительную опору. Нахождение одного из ранних признаков функционального нарушения печени в виде уробилинурии еще более подкрепляет это предположение, но отсутствие последней, как мы увидим из дальнейшего изложения, не дает еще права отвергнуть заболевание печени.

Итак, у многих больных с теми или иными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гастриты, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, энтероколиты) мы обнаруживали печеночный компонент. Ряд больных концентрировали наше внимание на болевых явлениях в правом подреберье, нередко они приезжали на курорт с диагнозом холецистит или гепатит, в то время, как произведенное нами клинико-рентгенологическое обследование обнаруживало страдание желудка или двенадцатиперстной кишки в виде язвы или гастрита. В таких случаях болезненность печени как бы маскировала основное страдание. Наше внимание привлек такой факт, как исчезновение или значительное уменьшение болевых феноменов в правом подреберье после курортного лечения, наряду с клиническим улучшением со стороны желудочно-кишечного тракта (исчезали диспептические явления, боли, рвоты и т. д.). Там, где до лечения обнаруживалась выраженная перкуторная боль или же печень прощупывалась уплотненной и болезненной, последняя приходила в норму.

Таким образом нами был констатирован несомненный факт сочетания заболевания желудка и печени или кишечника и печени, которому мы в то время не могли дать надлежащую интерпретацию. Перед клиникой стояла задача—изучить и вскрыть сущность этого сочетания.

Изучая этиологию хронических гепатитов, Гаусман описал в 1934 г. особую форму гепатита, которую он назвал гастрогенным. При этом гепатите удается исключить хронические инфекции—люэс, туберкулез, малярию и хроническо-септические заболевания, т. е. инфекции, наиболее часто ведущие к возникновению хронических заболеваний печени; исключались также кардиальный застой, хронический нефрит, заболевание щитовидной железы и т. д.; был исключен и холецистит, который также часто сопровождается гепатитом. У этих больных удавалось обнаружить заболевание желудка в виде гастрита или язвы. „Гепатит и гастрит могут существовать самостоятельно,—говорит Гаусман,—не состоя в какой-либо причинной связи.

Наличие синдрома еще не дает права утверждать, что между элементами синдрома имеется причинная связь. Эту связь всегда надо выявить особо и надо установить, какой из элементов синдрома является причинным фактором и какой следствием. В данном случае вопрос в пользу причинной роли заболевания желудка был решен лишь после благоприятного результата промываний желудка, благодаря которым печень нередко приходила в норму. Гаусман высказал предположение, что промываниями устраняется какой-то патогенетический фактор, вызывающий заболевание печени.

Последующие наблюдения, проводимые во 2-й Терапевтической Клинике Минского Мединститута, подтвердили факт существования гастрогенного гепатита. Гаусманом и его сотрудниками—Василевским, Писмаревым, Хургиным и др.—был опубликован ряд случаев гастрогенных гепатитов, хорошо поддававшихся лечению промыванием желудка.

Приведем для иллюстрации некоторые истории болезней.

1. Больной З.* 39 лет, холост. Поступил в клинику 12/III 1933 г. с жалобами на боли в подложечной области, наступавшие спустя 1½ часа после приема пищи, особенно после обеда, на отрыжку, тошноту и изредка на рвоту после еды. Больным считает себя 5 лет. В последнее время боли усилились и участились. Больной стал худеть. В детстве болел сыпным тифом. Родители, братья, сестры здоровы. Венерическими болезнями не болел. Питание больного удовлетворительное. Вес 89½, температура нормальная.

Данные исследования. Сердечно-сосудистая система—норма. Область легких—норма, за исключением притупления выше и ниже правой ключицы и межлопаточного притупления в виде „бабочки“ (бифуркационные и гилусные железы). Рентгенокопия—расширенные гилусы с обизвествленными очагами, затемнение в голецкнехтовском пространстве, некоторое затемнение правой верхушки; гоновский очаг в нижнем поле левого легкого.

Брюшная полость. Прощупывается большая кривизна, поперечно-ободочная слепая и сигмовидная кишка. Область кишек и желудка безболезненны наощупь и при перкуссии. Прощупывается увеличенная и несколько уплотненная печень. Край правой доли выступает на 3 пальца из под реберной дуги, край левой доли лежит по средней линии на середине между пупком и мечевидным отростком. Удар рукой по правой реберной дуге вызывает резкое болезненное ощущение. В области всей печени перкуторная боль, усиливающаяся во время вдоха при диафрагмальном дыхании. Перкуторная болезненная зона резко ограничена краем печени. Селезенка не прощупывается. В моче ясно выраженная реакция на уробилин.

* Случай 1 и 2 опубликованы Гаусманом и Василевским.

Серумбилирубин по Герцфельду—6,4 мг%.

Кровь Нв—65%; Эр.—4.5000000; Л—10.000.

Лейкоцитарная формула: сегмент—47%; палочек—3%.

Лимфоцитоз—44%, моноц.—5%, эозин.—1%.

Ввиду наличия бронхоаденита, уплотнения правой верхушки и гонового очага, было сделано предположение о туберкулезной этиологии гепатита, и больному произведена была туберкулинодиагностика (0,0002—0,001—0,01 Альтербулина), давшая лишь на 3-ю инъекцию (0,01) общую реакцию, причем обнаружить какие-либо признаки очаговой реакции со стороны печени не удалось. Считать этиологическим фактором гепатита сифилис, малярию и хронический не было никаких оснований.

При исследовании желудка натощак после пробного рисового ужина проба с люголем по Гаусману (указывающая на 12-часовую ретенцию) выпала отрицательной. После пробного завтрака Боас-Эвальда добыто 30 см³ желудочного содержимого; общая кислотность—26, свободная соляная кислота—14. Химус весь окутан слизью, в слизи микроскопически обнаруживается много лейкоцитов.

При дуоденальном зондировании добыта прозрачная пузырчатая желчь, без примеси слизи, лейкоцитов и холестерина. В кале крови нет. Рентгеноскопия желудка—норма.

После 12-дневного пребывания в клинике, во время которого никаких изменений в состоянии больного не отмечалось, приступили к промываниям желудка, не меняя режима. В результате промываний боли начали постепенно уменьшаться и после 20 промываний совершенно исчезли; печень постепенно уменьшилась в объеме и после 20-го промывания пришла к норме. Край правой доли печени при глубоком вдохе теперь еле выступает из-под реберной дуги, край левой доли стоит значительно выше, чем до промываний. Никакой перкуторной боли уже не обнаруживается, удар по реберной дуге безболезнен. Уробилин из мочи исчез. Кислотность желудочного сока при выписке 56 42, слизи нет.

Следовательно, в данном случае гепатит является, повидимому, последствием субацидного гастрита.

И. Большой П., 32 лет, колхозник, поступил в клинику 7/1-32 г. с жалобами на постоянные тупые боли в правом подреберьи, часа через два после приема пищи резко усиливающиеся, на отрыжку, изжогу, иногда рвоту через несколько часов после приема пищи. Бывали светлые промежутки от 2 до 5 месяцев.

За последние 6 месяцев боли усилились, рвота стала более частой, больной значительно похудел. При поступлении в клинику вес—52 кг. В детстве перенес корь, в 1920 г.—сыпной тиф. Венерическими болезнями и туберкулезом не болел. Жена и дети здоровы, у жены выкидышей не было. Сердечно-сосудистая система и легкие—без отклонений от нормы. При паль-

пации живота обнаруживается увеличение печени: край правой доли прощупывается на 3 пальца ниже реберной дуги, край левой доли—посредине между пупком и мечевидным отростком. Край печени уплотнен, болезнен при пальпации. При перкуссии печень болезненна по всему ее протяжению, при глубоком вдохе перкуторная боль усиливается, а вместе с нижним краем печени при вдохе опускается и болезненная при перкуссии зона. Резко выражены и другие болевые феномены на правой стороне (болезнен удар по правой реберной дуге и пр.).

Ниже края правой доли печени, правее срединной линии и выше пупка, обнаруживается болезненное при перкуссии поле, причем боль здесь, в отличие от перкуторной боли в области самой печени, усиливается не при вдохе, а при выдохе. На этом месте прощупывается поперечно идущее, цилиндрическое, довольно плотное, болезненное наощупь тело толщиной в большой палец, не меняющее во время исследования ни формы, ни консистенции. Левее этого тела прощупывается большая кривизна желудка, ниже последней прощупывается поперечно-ободочная кишка.

При исследовании желудочного сока натошак после пробного ужина из рисовой каши обнаружена задержка—положительная проба с Люголевским раствором по Гаусману—5 см³ крахмалистого остатка.

Всего добыто натошак 50 см³ желудочного содержимого с общей кислотностью—16, свободной соляной кислотой—10. После пробного завтрака добыто 140 см³ (100 жидкого и 40 плотного). Общая кислотность—76, свободная соляная кислота—40 см³. Химус густо окутан слизью, при микроскопии в последнем найдено много лейкоцитов.

При рентгеновском исследовании обнаружена усиленная перистальтика и замедленный переход массы в 12-перстную кишку. Форма желудка нормальная. Рельеф замытый. В кале кровь не обнаружена.

При дуоденальном зондировании получена прозрачная пузырная желчь, при микроскопии лейкоциты и холестериновые глыбы не обнаружены.

В моче резко выраженная реакция на уробилин. В крови реакция Гиманс-Ванденберга (Huymans van den Bergh) —прямая замедленная, количество по Герцфельду (Herzfeld) 12,8 мг%. Резервная щелочность 50 CO₂. Состав крови—норма. Реакция Wassermann'a—отрицательная. Туберкулинодиагностика дала отрицательный результат на все 3 инъекции.

После 12 промываний желудка, несмотря на то, что режим больного не менялся по сравнению с режимом до промываний, состояние его значительно улучшилось: прошли боли и диспептические явления.

Край правой доли печени не прощупывался, а край левой доли стоял на границе верхней и средней трети мечевидно-

пупочной линии. Болевые феномены в области правого подреберья исчезли. Реакция на уробилин в моче отрицательная. Серумбилирубин = 6,4 мг %. Больной прибыл в весе.

Слизь в содержимом желудка постепенно уменьшалась и под конец почти совсем исчезла, но проба с Люголем и после 12-го промывания осталась положительной, хотя количество застойной кашицы уменьшилось до 2 см³.

В данном случае речь шла о начинающемся органическом стенозе привратника, повидимому, на почве каллезной язвы, о кислом катарре желудка с гастрогенным гепатитом, сопровождавшимся более значительным изменением функции печени, чем в 1-м случае, где гипербилирубинемии с прямой диазореакцией не было. Как и в предыдущем случае без сужения привратника, здесь оказали хороший терапевтический эффект как на печеночный, так и на желудочный компоненты промывания желудка. Вполне понятно, что органический стеноз привратника промываниями устранен не был. Больному предложена была операция, от которой он отказался.

Гепатогенный компонент, как последствие гастрогенного заболевания, утверждается на основании исключения других каузальных моментов и до некоторой степени на основании благоприятного воздействия локальной терапии в виде промываний. Мы считаем, однако, совершенно недостаточным базироваться на последнем обстоятельстве, как на категорическом постулате гастрогенного гепатита. Вопрос решается по совокупности и в динамическом аспекте.

За последние 8 лет у нас накопился большой материал, который подкрепил наши позиции о существовании гепатопатии, как следствия желудочных заболеваний. Приведение казуистического материала, иллюстрирующего данное положение, сильно загромодило бы нашу работу и не соответствовало бы ее основным задачам, поэтому при дальнейшем изложении будут приведены лишь некоторые истории болезни *in extenso*, постольку, поскольку это будет необходимо для подкрепления отдельных положений.

При разработке этой проблемы, несмотря на то, что под нашим личным наблюдением, а также под наблюдением других товарищей по клинике были несомненные случаи гастрогенных гепатопатий, мы поставили перед собою вопрос: являются ли эти гепатопатии чисто казуистическим материалом или же участие печени при страданиях желудка если и не является правилом, то во всяком случае часто встречающимся явлением. Для решения этого вопроса мы обратились к клиническому архиву, из которого выбрали все истории болезни, где значился диагноз желудочного заболевания—гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки,—независимо от того, значился ли только лишь один желудочный диагноз без указания на страдание печени, или же было зарегистрировано и страдание последней. Тщательно изучив весь архивный желудочно-

кишечный материал клиники за 14 лет, мы решили отбросить все случаи, где, кроме основного желудочного страдания, у больного отмечались со стороны других систем или органов те или иные патологические отклонения, с которыми можно было поставить в генетическую связь изменения со стороны печени, например, заболевания сердца, легких, эндокринных желез, хронические холециститы, резко выраженные расстройства со стороны кишечника в виде хронических колитов, энтероколитов и т. д. Принимались также во внимание анамнестические указания, которые могли бросить, если можно так выразиться, известную тень на печень, например: алкоголизм, перенесенный когда-то люэс, малярия, хроническо-септические заболевания, ревматизм. Мы считаем правильным лишь такой подход к решению вопроса о связи между элементами гепато-гастрального синдрома, который позволяет исключить другие влияния на эти элементы, или хотя бы на одни из них—печеночный элемент; в случае наличия таковых влияний причинная связь между желудочным и печеночным компонентом ставится под сомнение. Произведя указанную фильтрацию историй болезни, мы располагали материалом, где мы не констатировали, если не абсолютно, то хотя бы с большей долей вероятности, каузальных моментов, которые могли повлечь за собою страдание печени; следовательно, при наличии печеночного компонента, могли его поставить в генетическую связь с желудочным страданием.

Кроме тщательного физикального исследования по вышеуказанной системе, все больные были подвергнуты рентгенологическому исследованию желудка с изучением рельефа слизистой, исследованию мочи на уробилин, сыворотки на билирубин; произведены были морфологические и биохимические исследования крови, у некоторой части больных исследовалась сахарная кривая. Производились дуоденальные зондирования с исследованием отдельных фракций желчи.

Результаты разработки этого материала представлены в таблице № 1.

Из таблицы мы видим, что в значительном проценте случаев при гастритах и язвенной болезни желудка можно констатировать и участие печени, о котором мы судим на основании комплексного физического исследования этого органа, а также по наличию признаков, указывающих на те или иные функциональные его расстройства (признаки малой недостаточности печени по Кончаловскому). Из этой же сводки видно, что уробилинурия наблюдается, примерно, в 21,8—33,8%, очень редко отмечается билирубинемия и еще реже другие признаки функционального отклонения в виде патологической сахарной кривой, холестеринемии и т. д. Следует, однако, оговориться, что последние пробы не во всех случаях были произведены, а поэтому такой низкий % не отражает реального положения вещей.

Таблица 1

Диагноз желудочно- ного страдания	Колич. случаев	Обнаружение «печеночной триады» (увели- чение, уплотне- ние и болезнен- ность, в %)	Обнаружение перкуторной болезненности в фазе вдоха в %	Другие боле- вые феномены в правом под- реберьи в %	Уроби- линурия в %	Гиперби- лируе- мость в %	Другие признаки функцио- нального нарушен. печени в %	Благопри- ятный эффект от промывания желудка в %
Субаццидный га- стрит . . .	28	24	31,6	29,6	26,6	3,8	2,4	60
Гипераццидный га- стрит . . .	35	30,2	43	39,7	23,3	4	1,8	72
Язва желудка (мал. кривиз- ны, приврат- ника и пара- пилерия) . .	57	35,4	56,6	51	21,8	2,7	5,6	34
Язва двенадцати- перстной кишки . . .	110	37,8	54,2	63	33,8	7,1	6,1	19

Увеличение, уплотнение и болезненность печени, т. е. выявление физикальной „печеночной триады“, встречается, конечно, реже, чем выявление отдельных элементов ее или других признаков, обнаруживаемых при помощи описанной системы исследования. Если даже полагать, что выведенные нами процентные отношения участия печени на основании тех или иных признаков при язве или гастрите и не совсем точно соответствуют действительности, то, во всяком случае, приведенными данными само существование этого факта сильно подкрепляется.

Мы видим, что в определенной части случаев выявленные при помощи физикального исследования брюшной полости невооруженной рукой патогномичные признаки идут параллельно с нарушениями функции печени, что также подкрепляет мнение о содружественном участии этого органа в патологическом процессе.

В пользу нашей концепции до некоторой степени говорят и данные последней графы, т. е. благоприятное терапевтическое действие промываний желудка как на желудочный, так и печеночный элементы синдрома (Гаусман).

Большого внимания заслуживают больные, за которыми мы проследили динамически на протяжении ряда лет. В таких случаях мы отчетливо можем установить последовательное появление признаков, указывающих на вовлечение печени. Для подтверждения этого положения приведем несколько примеров.

Больной К., 42 лет, обратился ко мне впервые в 1931 г. амбулаторно по поводу мучительных изжоги и болей в эпигастриальной области, отдающих в спину. При исследовании брюшной полости незначительная перкуторная боль на 2 см ниже *proc. Xiphoid.*, усиливающаяся при выдохе. Печень не прощупывается, болевых феноменов в правом подреберье нет.

Гиперсекреция и гиперацидитас, много слизи, тесно смешанной с пищевой кашицей. Рентгенологически—отклонений от нормы не обнаружено. Стул—N. Прямых симптомов язвы нет. Диагноз—кислый катарр желудка (*Antrumgastritis*).

Второй раз я видел больного через год, признаки те же. Прощупывается уплотненная, но малоблезненная левая доля печени. Рентген—то же самое. С терапевтическим успехом лечился в Железноводске.

Третий раз больной обратился к нам в 1937 г. Больной лечился диетой, ездил в Ессентуки, Железноводск. В 1935 г. появились постоянные ноющие боли в правом подреберье, независящие от приема пищи. При исследовании печень—по *lip. matii.*—выходит на 3 пальца из под края ребер, плотна, болезненна. Резкая перкуторная боль в области печени с усилением в фазе вдоха. Желудочный сок—гиперсекреция, гиперацидитас,

проба с Люголем отрицательна. В моче обнаружена уробилинурия. Серумбилирубин—12,8 мг%. Рентгенологически—резко выраженный антрумгастрит. Дуоденальное зондирование—желчь „Б“—норма.

От предложенного стационарного лечения больной отказался. Амбулаторно назначены промывания желудка. В промывных водах много слизи. После 15 промываний стал себя чувствовать лучше, значительно уменьшились боли в правом подреберьи, исчезла уробилинурия, но через месяц опять появилась.

На этом примере, прослеженном нами на протяжении ряда лет, мы видим, что у больного, страдавшего гастритом с гиперсекрецией типа антрумгастрита, печеночный компонент на первом этапе отсутствует, раньше всего появляется перкуторная боль, а затем уже пальпацией обнаруживается уплотнение и прогрессирующее увеличение печени. В дальнейшем появляется уробилинурия и гипербилирубинемия. Отмечается благотворный эффект от промываний желудка.

Аналогичную динамику последовательного развития симптомов мы наблюдали и у других пациентов.

Приведем случай, когда у больного с язвой 12-перстной кишки печеночного компонента обнаружить не удалось, последний развился лишь после резекции пилорического отдела и развившегося вслед за резекцией гастрита.

Больной Л., 41 г., мастер на кожевенном заводе. Находился под нашим наблюдением в Диэтропрофилактории по поводу язвы 12-перстной кишки. Печень—N. Уробилинурия при многократных исследованиях отсутствовала. В 1933 году больному была произведена в одной из клиник операция резекции желудка. На протяжении 8-ми месяцев после операции чувствовал себя хорошо. Потом появились боли в эпигастральной области, часа через два после приема грубой пищи. Соблюдая диету, чувствовал себя лучше. За последние полгода появились диспептические явления—тошнота, иногда срыгивания кислой жидкости, плохой аппетит, боли стали усиливаться сразу после приема пищи, особенно в зависимости от качества последней. Стул—N. По поводу указанных явлений больной поступил в клинику 7 IV 1937 г.

Живот обыкновенной формы. Рубец по белой линии. Резкая перкуторная боль в правом подреберьи, усиливающаяся во время вдоха. Прощупывается болезненная печень, выходящая по сосковой линии на 2 см. Болевые феномены в правом подреберьи ясно выражены.

Желудочный сок: 1) натощак—14 см³, проба с Люголем отрицательная, свободная соляная кислота—10, общая кислотность—22,5; примесь желчи и слизи. Мочевины в желудочном соке—22,9 мг%.

2) После пробного завтрака—40 см³ (32,8); свободная соля-

ная кислота—15,5; общая кислотность—25, примесь желчи, много слизи. При фракционном исследовании колебание кислотности от 10 20 до 50 60.

Морфология крови в пределах нормы. РОЭ—7 мм.

Биохимическое исследование крови: резервная щелочность—62,4, мочевины—26,8, ксантопротеиновая реакция—30, полипептиды—10, хлориды 453 мг%. Остаточн. азот.—35 мг. RW—отрицательная, серумбилирубин—12,8, калий—23,9 мг%, кальций—12,3 мг%. В моче стойкая уробилинурия. Суточное количество хлоридов в моче—10,14 г, мочевины—18,9 мг.

Рентгеноскопия желудка: желудок небольшого размера, довольно правильной формы (видна кардиальная и верхняя часть тела желудка), контрастная масса сразу начинает проходить через анастомоз и большая часть ее эвакуируется уже через 20 мин.

Больному назначаются промывания желудка, которые дают хороший терапевтический эффект. В промывных водах значительное количество слизи.

Итак, в данном случае мы имеем гастрит после резекции желудка и гастрогенный гепатит с нарушением функции печени (уробилинурия, гипербилирубинемия).

Наблюдения *Резника* над больными с резецированным желудком во II терапевтической к-ке М. М. И. показывают, что в значительном % случаев у этих больных развивается гастрит, а в дальнейшем и гепатопатия, как последствие гастрита.

Случай выраженного гепатита из этой же группы мы наблюдали у больного В., 52 лет, служащего, страдающего язвой желудка с 1928 г. В 1931 г. ему произвели резекцию. После операции чувствовал себя довольно хорошо вплоть до октября 1937 г., когда начались боли под ложечкой и в правом подреберьи. После приема пищи живот стал сильно вздуваться, появились тошнота, плохой аппетит, горечь во рту, головные боли, плохой сон.

Сердечно-сосудистая система и легкие в пределах нормы.

Органы брюшной полости. В правом подреберьи резкая перкуторная болезненность в фазе вдоха, в эпигастриальной же области в фазе выдоха. Печень прощупывается по сосковой линии на 2 пальца из под края ребер, плотная, болезненная. Стул—склонность к запорам.

Желудочный сок: 1) натошак: проба с Люголем отрицательная, свободная соляная кислота отсутствует, общая кислотность—10, слизь и примесь желчи, пептон—есть.

2) После пробного завтрака—15 см³. Свободная соляная кислота—10, общая кислотность—30, слизь в большом количестве.

Моча—уробилинурия; кровь морфологически в пределах нормы; РОЭ—10 мм.

Биохимическое исследование крови: мочевины—46,8 мг %,

остаточн. азот—56 мг %, ксантопротеиновая реакция—28 дел., билирубин—6,4, холестерин—250 мг, резервн. щелочн.—55,7.

Рентгеноскопия желудка: грубый рельеф слизистой, контуры малой кривизны и стенки гладкие. *Bulbus duodeni* не дифференцируется. При переходе желудка в тонкий кишечник имеется острый выступ (ниша). В нисходящей части 12-перстной кишки округлой формы дивертикул, стойко заполненный контрастной массой.

Сахарная кривая (нагрузка 100 г глюкозы).

Натощак—100 мг %, через 30 мин.—243, через 1 час—230, через 1½ часа—130, 2½ часа—40 и 3 часа—78. Реакция Вассермана—отрицательная. При фракционном исследовании: кислотность от 8/14 до 36/56, во всех порциях много слизи, краска нейтральнот выделилась через 15 мин. Мочевины в желудочном соке—35 мг %, остаточн. азота—56 мг %. Проведен курс промываний желудка с хорошим терапевтическим эффектом.

Итак, у больного В. послеоперационный субацидный гастрит, *ulcus pept. jejuni* и вторичное заболевание печени гастрогенного происхождения. Имеются некоторые отклонения со стороны функции печени (уробилинурия, небольшое изменение углеводной функции печени, выразившееся в большом гликемическом подъеме через 1½ часа—так называемый высокий гликемический коэффициент).

Судя по нашему материалу (табл. 1, получается впечатление, что гепатопатия чаще всего сопровождается кислый гастрит с гиперсекрецией, антрумгастриты (35%), на 2-м месте идет язва двенадцатиперстной кишки, на 3-м—язвы привратника и малой кривизны, на последнем—субацидный гастрит (24%). Цифры эти должны быть приняты с большой осторожностью, учитывая строгий отбор историй болезни; в группу не взятых для разработки несомненно попала и часть больных с гастрогенными гепатитами, но, ввиду подозревания нами иных каузальных факторов, они не включены в статистику. Следовательно, выведенный нами процент частоты вовлечения печени при том или ином заболевании желудка может считаться лишь сугубо относительным. Одно остается неопровержимым, что большой процент гастропатий сопровождается гепатопатией, т. е. налицо желудочно-печеночный синдром. Динамическое изучение больных склоняет к допущению, что желудочные заболевания во всех случаях предшествуют печеночному, последнее наступает позднее. С этой точки зрения мы вправе предполагать, что элементы желудочно-печеночного синдрома находятся между собою в причинной зависимости, т. е. желудочное заболевание является непосредственной причиной печеночного. К такому мнению склоняет и благоприятная терапия, направленная на желудок, в частности промывания последнего. Для более углубленного решения выдвинутого клиникой последнего вопроса, нами были проведены исследования по выяснению механизма терапевтического

действия промываний желудка, которые дали некоторые результаты, имеющие близкое отношение к трактуемому в данной работе вопросу.

Мы установили, во-первых, что у некоторых больных с гепатопатиями, которые рассматривались нами как гастрогенные, иногда уже после нескольких промываний желудка наступают изменения со стороны печени, выражающиеся в значительном уменьшении болей, а иногда и в уменьшении размеров органа. Во вторых, мы установили, что длительные промывания желудка оказывают не только локальное воздействие на слизистую его, но и что в их результате в организме возникает ряд биологических сдвигов, которые в основном обуславливаются дехлорацией организма, со всеми вытекающими отсюда последствиями. В-третьих, мы показали, что под влиянием промываний желудка наступают функциональные сдвиги со стороны печеней, выражающиеся в уменьшении билирубинемии, уробилинурии, холестеринемии, в изменении сахарной кривой.

Из этих исследований мы сделали также заключение, что промывание желудка может оказать рефлекторное воздействие на аппарат кровообращения в печени, за что говорило довольно быстрое изменение ее объема. Представлялось также весьма вероятным, что между желудком и печенью, как в физиологических условиях, так и в патологических, существует какая-то функциональная связь, нервная и гуморальная. Следовательно, обе возможности, о которых говорит Гаусман, разбирая патогенез гастрогенного гепатита,—токсическое воздействие продуктов переваривания слизи и рефлекторное влияние на зажим Пика,—как будто, имеют *raison d'être*.

КРАТКИЙ ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.

Перед изложением наших собственных экспериментальных исследований, представляется необходимым, хотя бы вкратце, обратиться к истории вопроса о связи между заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени. Заслуга в развитии этой проблемы принадлежит, главным образом, французской школе. Первый поднял вопрос о патогенетической связи между желудком и печенью француз Portal в 1813 г., обнаруживший увеличение печени при расширении желудка и объяснивший это явление механическим моментом — гиперемией печени, вследствие давления на нее желудка. В 1825 г. Бруссе и Андраль (Broussais, Andral) указали на связь гепатита с дуоденитом. В 1833 г. Magendie высказал предположение, что продукты всасывания из кишечника поражают печень. Англичанин Budd указал в 1856 г. на то, что цирроз печени может возникнуть без алкоголя под влиянием кишечной интоксикации. Приведенные работы, по видимому, не возымели, однако, должного воздействия, и алкоголь давил над умами клиницистов. Почти через 20 лет после появления этих работ знаменитый немецкий клиницист Фрерихс (Frerichs) писал: „еще неизвестно, может ли другой яд, кроме алкоголя, дать цирроз“. Во всю ширь и глубь вопрос о роли желудочно-кишечного тракта в происхождении хронических заболеваний печени поднял в конце прошлого столетия Гано (Hanot) и его школа. Этой проблеме специально посвящена диссертация Буа (Voix), вышедшая из клиники Гано. В 1894 г. Гано в сделанном им совместно с Буа докладе выдвинул новый тип цирроза, которому он дал название *La cirrhose des disreptiques*. Гано и Буа уже в то время критически относились к роли алкоголя, как непосредственного этиологического фактора циррозов печени. Находясь под сильным влиянием учения Бушара (Bouchard) о патогенетическом значении интоксикации из желудочно-кишечного тракта, эти клиницисты склонны были и в происхождении цирроза печени приписать ей (интоксикации) первостепенное значение. Идея о том, что яды, всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта, являются причиной ряда болезней, имеет свои истоки еще в эпоху Гиппократа, который в одном из своих афоризмов пишет: „*Ut in arboribus terra sic in animalibus alvus succum alibidem*

suppeditat". Бенедикт говорит о том же: „Morborum ferre omnium causa est stomachi infirmitas“.

В упомянутой выше диссертации Буа приводится богатый клинический и экспериментальный материал, подтверждающий точку зрения школы Гано о причинной связи между желудочно-кишечными диспепсиями и циррозом. Все больные, истории болезней которых приводятся в диссертации Буа, более или менее длительный период страдают желудочно-кишечными расстройствами (диспептическими явлениями, болями, рвотами, поносами, запорами и т. д.). Через некоторый промежуток времени у них обнаруживается увеличение и уплотнение печени, а в некоторых случаях уробилинурия. Селезенка у большинства больных Буа не увеличена. Во время рецидивов желудочно-кишечного страдания печень увеличивается в объеме, усиливаются боли. У некоторой части больных были отмечены явления геморрагического диатеза. В анамнезе этих больных нет никаких указаний на туберкулез, люэс или злоупотребление алкоголем. Интересны приводимые Буа наблюдения о колебаниях объема печени у некоторых пациентов. Так например, у одного из них она, как правило, увеличивалась во время обеда. Буа цитирует при этом слова Порталья (1813), что обжоры являются обладателями большой печени. Портальной гипертонии ни у одного из своих пациентов Буа не отметил. Лишь у одного *ante finem* появился асцит. На вскрытии у этого больного был найден склероз ветвей воротной вены и интратрабекулярных пространств.

С точки зрения современной клинической нозологии трактовка Буа, конечно, нас полностью удовлетворить не может, ибо он говорит о желудочно-кишечной диспепсии, как об особой нозологической единице. Одно не подлежит сомнению, что в подавляющем большинстве в его длительно и тщательно прослеженных случаях гепатопатия действительно является последствием заболеваний желудка или кишок и что другие моменты едва ли играют роль в ее этиопатогенезе. Предрасположение к поражению печени у желудочно-кишечных больных Буа видит в артрите, основываясь на положении своего учителя Гано *o prèdisposition dans la production des cirrhoses hepatiques est une affection préparée par l'arthritisme*.

Чтобы подтвердить свою клиническую позицию, Буа проделал ряд экспериментов на кроликах, которым вместе с пищей вводились кислоты брожения—масляная, молочная, валериановая—вместе с алкоголем или без такового. Длительность наблюдения в среднем равнялась 2½ месяцам, затем кролики убивались. В желудке у большинства из них обнаруживались явления катарра, в печени же цирротические изменения, жировая дегенерация печеночного эпителия. Присоединение алкоголя к кислотам брожения усиливает цирротический процесс в печени. Эксперименты Буа, как будто подтвердили клинические наблюдения школы Гано. Из последующих исследователей, занимавшихся

этим вопросом, большинство воспроизводили опыты Буа, примерно в той же самой форме. Так, например, Frisco описывает изменения в печени типа цирроза у кроликов, которых он кормил загнившим и тухлым мясом. Inghilleri (цит. по d'Amato), кормил животных пищей, подвергнутой действию желудочного содержимого больных с расширением желудка и получил различные изменения в печеночных клетках. Другую группу животных этот же автор кормил желудочным соком больных с расширением желудка и с циррозом печени, и обнаружил у них катарр желудка и ряд изменений в печени.

Rigone и Држевецкий внесли некоторую модификацию в эти опыты, которая заключалась в том, что до опыта они производили биопсию печени в качестве контроля последующих (после кормления токсическими продуктами) ее изменений.

В 1907 г. появились две обстоятельные работы, посвященные трактуемому вопросу,—итальянца д'Амато (d'Amato) и русского врача Утевского. Оба автора пришли, примерно, к одним и тем же выводам. D'Amato кормил своих животных—кроликов и собак—продуктами гниения мяса ($\frac{1}{2}$ кг мяса оставлялось в 2-х литрах воды на 4—5 дней до появления воющего запаха, отфильтровывалось; 10—20 см³ фильтрата прибавлялось ежедневно к пище). Большой частью животные гибли при явлениях интоксикации.

Для иллюстрации приведем некоторые выдержки из протоколов д'Амато.

Опыт 1. Кролик получает ежедневно с пищей продукты гниения. На 19 день—смерть. При гистологическом исследовании желудка найден некроз некоторых групп желудочных желез, гиперемия симпатических ганглиев. В печени резкая гиперемия капилляров и вен. Перилобулярная геморрагическая инфильтрация, много гемосидерина в печеночных клетках. В поджелудочной железе геморрагические инфильтраты, такая же гиперемия в почках. В селезенке распространенные некротические очаги.

Опыт 5. Собака, вес 5200 г, получает 65 дней продукты гниения, на 66 день—смерть. Вес перед смертью 3,5 кг. На аутопсии обнаружен застой во всех органах брюшной полости. Гистологически обнаружено следующее: в желудке некротические очаги, паренхиматозные и интерстициальные изменения, такие же изменения в 12-перстной кишке. В печени во многих дольках распространенные инфильтраты, из которых некоторые уже окружены соединительной тканью. Во многих местах отложения желтокоричневого пигмента, печеночные балки сильно сужены и раздвинуты переполненными кровью капиллярами. Между печеночными балками виден детрит там, где клетки частично некротизированы. Перилобулярные вены сильно переполнены. Развитие соединительной ткани вокруг желчных ходов, меньше вокруг вен. В поджелудочной железе, почках и селезенке—гиперемия.

Д'Амато считает, что изменения в печени главным образом касаются аппарата кровообращения. Этот же автор приводит один клинический случай, где речь идет о больном, страдавшем сужением привратника и умершем от припадка тетании. При микроскопическом исследовании найдены: стеноз привратника, резкие явления гастрита, а в печени мелкоклеточная инфильтрация вокруг интерлобулярных сосудов. По мнению д'Амато в данном случае речь идет о гастрогенном гепатите. Автор делает, однако, оговорку, что, кроме печени, были найдены гистологические изменения и в других органах.

В отличие от д'Амато, Утевский всем своим подопытным животным (кролики, голуби и собаки) до начала опытов производит биопсию печени, полагая, что кроличьей печени для получения экспериментального гепатита следует пользоваться с большой осторожностью, ввиду того, что у них и в норме иногда наблюдается мелкоклеточная инфильтрация, а иногда и явления, напоминающие цирроз. Обстоятельство это подтверждено в последнее время (Erpinger, Porrer, Mson).

Биопсия сама по себе может, по мнению Утевского, вызывать реактивное воспаление, и при этом далеко за пределами операционного поля. Длительность наблюдения у Утевского равнялась 71—139 дням у кроликов, 100—138 дням у собак, 120 дням у голубей. Животным к пище прибавлялись кислоты брожения. При вскрытии у них обнаружен был воспалительный процесс в желудке и кишечнике. В печени у кроликов найдены паренхиматозные, а у некоторых и цирротические изменения, которые, однако, не резко отличались от изменений, найденных при биопсии—до кормления кислотами брожения.

В печени собак обнаружены дегенеративные изменения, явления венозного застоя и расширения капилляров. Разрастания соединительной ткани ни в одном случае автор не нашел.

Таким образом, в отличие от Буа, в отношении получения экспериментального цирроза Утевский пришел к отрицательному выводу. Нецирротические же изменения в печени как и д'Амато, он обнаружил. Утевский высказывает правильное суждение, что при обнаружении изменений в печени неизвестно от чего они зависят—от вводимых ли кислот брожения, или от вызванных ими гастро-энтеритических явлений.

„Усиленное развитие слизи в желудочно-кишечном канале,—говорит Утевский,—само по себе может оказать весьма скверное влияние на желудочно-кишечное переваривание“. Кравков курам и голубям вводил с пищей загнивший бульон, и у некоторых из них получил цирроз печени. Русский клиницист В. Е. Чернов в своих клинических лекциях уделяет большое внимание состоянию печени при диспептических расстройствах у детей. „Увеличение печени,—говорит он в одной из своих лекций,—или болезненность ее, повторяю, настолько постоянны, что при одной наличности этих явлений

можно заранее определить катарральную диспепсию или катарр желудка". Чернов объясняет увеличение печени раздражением ненормальными продуктами нарушенного желудочно-кишечного пищеварения.

Из этого далеко неполного обзора, в котором мы остановились лишь на ведущих работах по данному вопросу, видно, что все экспериментальные исследования, поставленные с целью доказать связь между заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени, сводились к введению животным вместе с пищей ряда токсических веществ, вызывающих в желудочно-кишечном тракте те или иные воспалительные изменения и одновременно поражающих другие органы, в том числе и печень. Последнее обстоятельство, уже подмеченное вскользь Утевским, значительно умаляет ценность упомянутых исследований, ибо они не дают прямого ответа на вопрос о причинной связи между болезнями желудка, кишок и печени.

Интерес к этой проблеме в начале настоящего столетия постепенно ослабел. Бурные успехи бактериологии создали новые русла, по которым потекли мысли исследователей, весьма успешно изучивших ряд этиологических факторов хронических гепатитов в виде хронических инфекций—люэса, туберкулеза, малярии, хронического сепсиса и др. инфекций, завоевавших себе почетное место в этиопатогенезе хронических гепатитов. Каузальная терапия во многих случаях оказывала блестящие результаты. Казалось, что все хронические заболевания печени найдут своего возбудителя в лице того или иного микроба. Блестящие достижения в этой области заставили забыть на несколько десятков лет о работах Гано, Буа, Утевского, Кравкова, д'Амато и др. Однако, за последние годы, в связи с поворотом клиники к изучению реакций макроорганизма, к тщательному анализу и синтезу гуморальных сдвигов в физиологических и патологических условиях, интерес к проблеме взаимосвязи органов и систем, в частности желудочно-кишечного тракта и печени, привлекает к себе пристальное внимание клиницистов. „Бактериология и учение о специфическом иммунитете отходят на задний план по сравнению с понятиями о местных тканевых реакциях и общем предрасположении к болезням..... вновь возраждаются старые представления об аутоинтоксикации при инфекционных и неинфекционных заболеваниях“ (Бергман). Современная клиника не в состоянии вместить в тесные бактериологические рамки хронические гепатиты и циррозы, и, даже при наличии микробного каузального фактора, далеко не всегда удается объяснить эволюцию процесса и всех клинических его проявлений. Экспериментатору очень редко удается воздействием одних только бактерий вызвать поражение печени. Итак, центр тяжести передвигается на изучение внутренней нейро-гуморальной связи между функционирующими органами и системами, на различные сдвиги и нару-

шения внутренней регуляции, которые сами по себе могут создать ненормальные патологические условия. „Учение об аллергии вновь вводит нас в область „кишечной аутоинтоксикации“ и тем самым заставляет обратиться к поискам веществ, попадающих из кишечника в печень, где они, быть может, лишь под влиянием особых условий распада становятся эндогенными аллергенами“ (Бергман).

Ряд авторов вновь начинает возвращаться к проблеме, поднятой в свое время Гано и др., — о роли интоксикации из желудочно-кишечного тракта в патологии печени. Умбер (Umber) занял определенную позицию в этом вопросе, прямо говоря о постоянно предшествующей гастро-энтеритической стадии цирроза. Эппингер (Eppinger) в своей книге „Die hepato—lienalen Erkrankungen“, в анамнезе большинства своих больных, отмечает ряд гастро-энтерических признаков, неделя, однако, из этого обстоятельства соответствующего вывода¹.

Большой клинический материал по этому вопросу приводит Гутцейт (Gutzeit). Из опубликованных этим автором, а также им совместно с Вендтом (Wendt) материалов видно, что гастро-энтериты в части случаев ведут к увеличению печени и селезенки, в другой — к спленикам без значительного увеличения печени. Динамические наблюдения убедили этих авторов в том, что первый этап цирроза — это длительно протекающий гастрит или энтероколит, что дает им право считать последние „первой болезнью“, а гепатит — „второй болезнью“.

У ряда больных, кроме увеличения и уплотнения печени, отмечены те или иные функциональные отклонения от нормы (уробилинурия, галактозурия и т. д.). В большинстве случаев ни явной, ни скрытой желтухи нет. Гастроскопически у всех больных Гутцейт обнаружил явления гастрита (Schwellungskatharr oder atroph-hypertr. gastritis). В одном случае, подвергшемся спленектомии, была произведена биопсия печени, где обнаружены прецирротические изменения. Для того, чтобы гастрит или гастро-энтерит повлек за собою поражение печени в виде цирроза или прецирроза, необходимо, по мнению авторов, наличие конституциональных моментов. Работы Гутцейта встретили возражение со стороны ученика Бергмана — Кауфмана (Kaufmann), защищающего иную точку зрения, а именно, что гастрит в большинстве случаев является последствием гематогенного поражения стенки желудка продуктами белкового распада, которое в то же время вызывает и морфологические изменения в печени, следовательно, гепатит, также как и гастрит, является „второй болезнью“. В другом

¹ В вышедшей в 1937 г. книге Eppinger'a „Die Erkr. d. Leber“ вопросу о связи между заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени уделяется мало внимания. Автор ограничивается лишь ссылкой на Hanot, Quincke и Morre-Seyle'a, и предлагает обращать больше внимания на расстройства со стороны кишечника при циррозах.

аспекте вопрос был поднят Вихельсом (Wichels) и его сотрудниками, которые считают гастрит последствием заболевания печени или желчного пузыря. Изменения секреции при холециститах и желтухах известны давно; им посвящена довольно обширная литература, обзор которой не входит в нашу задачу (Кириков, Зимницкий, Геннинг, Альдор (Aldor), Оли (Ohly) и др.)

Весьма часто наблюдающуюся при заболеваниях желчного пузыря пониженную кислотность желудочного сока Вихельс, на основании гастроскопических исследований, считает результатом сопутствующего гастрита. Изменения секреции и гастритические изменения наблюдались им и при хронических гепатитах. Весьма искусственным и малоубедительным нам кажется предположение Вихельса, что алкогольный гастрит также не первичное заболевание, а результат поражения алкоголем печени, и, уже, как последующее явление, развивается элиминационный гастрит. В подтверждение своей концепции о первичной роли печени в патогенезе гастрита Вихельс и Бринк (Brink) поставили эксперименты.

Шести собакам, у которых предварительно, при помощи тонкого зонда, изучена была секреция желудка, перевязывался общий желчный проток, и вновь на протяжении определенного времени исследовалась секреция. Собаки заболевали и доходили до коматозной стадии, тогда их убивали. Гистологически были исследованы только 2 собаки. После перевязки общего желчного протока в 1-й стадии наступала гиперсекреция, во 2-й—гипосекреция. В желудке найдены были явления гастропироза, в печени—цирротические изменения, в селезенке—застойные явления.

Опыты Вихельса не могут не встретить возражений, ибо методически они поставлены неправильно: перевязка общего желчного протока ведет к тяжелым общим токсическим явлениям, неминуемо влекущим за собою гибель животного. По нашим контрольным наблюдениям, такое животное на 13—15 день обычно погибает, и судить в таком случае о „первичном“ или „вторичном“ месте гепатита во всей совокупности клинических явлений не представляется возможным. Этим мы не хотим сказать, что нами отвергается во всех случаях концепция Вихельса о поражении желудка при печеночных страданиях. Такая возможность, несомненно, существует, но, базируясь на наших клинических наблюдениях, а также на литературных данных, следует все же считать, что чаще наблюдается гастрит, как „первая болезнь“, т. е. в этом отношении более правильной следует считать старую точку зрения школы Гано.

За последние годы, кроме упомянутых выше работ Гаусмана и его учеников, вопросу о связи между заболеваниями желудка и печени уделяют внимание и другие советские и иностранные

клиницисты. Рысс и Шагалова при язве желудка в 26,8% находят гепатит, считая последний вторичным заболеванием. Авторы предполагают, что в основе этого заболевания печени лежит инфицирование печени вследствие заноса бактерий лимфогенным или гематогенным путем из желудка. Андреева отмечает взаимосвязь острых заболеваний печени и желудка. Шварц и Кринский, Лебедева и Коваленок, на основании анализа клинического материала, отмечают, что гастрит весьма часто предшествует гепатиту и холециститу, и высказывают мысль, что функции желудка и печени взаимообусловлены. Филардель (Vilardell) из Барселоны, гистологически исследуя кусочки печени у больных, оперированных по поводу заболеваний органов брюшной полости, обнаружил, например, при язве 12-перстной кишки ясно выраженный гепатит. Филардель полагает, что печень вовлечена в процесс вторично вследствие лимфогенного заноса бактерий.

Таков далеко неполный исторический обзор вопроса о связи между заболеваниями желудка и печени, значительно подкрепляющий и оправдывающий наши клинические наблюдения, послужившие поводом для экспериментальных исследований. Приступить к таким исследованиям нам представлялось крайне необходимым, чтобы попытаться подойти к вскрытию механизма взаимосвязи между желудком и печенью. Ибо, как мы видим, значительная часть приведенного материала по данному вопросу не выходит за пределы эмпирии, а произведенные экспериментальные исследования почти не затрагивали физиологических взаимоотношений между желудком и печенью, без знакомства с которыми нельзя приступить к вскрытию патогенетического механизма желудочно-печеночного синдрома. Далее мы видели, что подавляющее большинство авторов говорит о связи между желудочно-кишечными болезнями и печенью. Мы ставили перед собою более узкую задачу—выяснение связи между желудком и печенью, resp. между заболеванием желудка и печени, в частности связи между гастритом и поражением печени.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

(Собственные исследования).

Наши экспериментальные исследования были проведены в Отделе физиологии ВИЭМ, под непосредственным руководством проф. И. П. Разенкова.

Основная часть работы, как уже сказано, заключается в исследовании функциональной связи между желудком и печенью, изучению которой, как нам известно, почти не было уделено физиологами должного внимания. К решению этого вопроса мы подошли с тех позиций, с которых школа Разенкова подходит, вообще, к изучению взаимосвязи между отдельными органами и системами в организме.

Разенков и его школа на протяжении многих лет весьма настойчиво и успешно разрабатывают проблему регуляции деятельности пищеварительных желез, тщательно изучив многообразие влияний, оказываемых нервной системой и химическими веществами на функционирующие части животного организма. Целым рядом исследований, вышедших из его лабораторий, доказано, что оба регуляторных механизма—химический и нервный—нельзя противопоставлять друг другу; наоборот, оба они представляют физиологическое целое и друг друга обуславливают. При определенных физиологических и патологических условиях, говорит Разенков, это соотношение может быть нарушено в сторону нервного механизма, а при другом сочетании условий над нервным может преобладать гуморальный механизм. К гуморальным раздражителям, оказывающим влияние на рабочие органы и связывающим их между собой, причисляются разнообразные метаболиты, т. е. химические ингредиенты, возникающие в процессе жизнедеятельности органов, продукты межучточного обмена веществ—парагормоны, тканевые ферменты, а также вещества, образующиеся в процессе нервного возбуждения (*Vagus* и *Sympaticusstoff* Loewi), симпатинны Кеннона (*Cannon*) и т. д. Химические вещества, циркулирующие в крови, оказывают, по мнению Разенкова, влияние на периферические органы, ткани и клетки: 1) функциональные влияния, 2) трофическое в смысле поддержания в периферических клетках правильного соотношения

химических процессов или нарушения этого соотношения, 3) адаптационное.

Приступая, под этим углом зрения, к решению интересующей нас проблемы—функциональной связи между желудком и печенью,—мы прежде всего столкнулись с вопросом об индикаторе, или о тесте, которым мы будем пользоваться для суждения об изменениях функционального состояния печени. Функции этого органа чрезвычайно многообразны и сложны, но вместе с тем тесно связаны и взаимообусловлены. Так, например, прекрасно изучена интимнейшая связь между углеводной, или гликогенной ее функцией и барьерной, или антитоксической. Известно, что лишение печени гликогена приводит к картине, так называемой гликопривной интоксикации (Фишлер, Fischler). Тесно связаны мочевинообразовательная и гликогенная функции (Фишлер); углеводный обмен связан с жировым обменом в печени и т. д. Внешнесекреторная—желчеобразовательная—функция печени также находится в зависимости от других ее функций.

Клиницисты (Фрерихс) уже давно заметили, что при тяжелой печеночной интоксикации, как следствии нарушения барьерной функции печени, наблюдается и депрессия ее желчеобразовательной функции, которая клинически выявляется уменьшением или даже исчезновением желтухи, несмотря на ухудшение общего состояния больного. Мы, совместно с Шапиро, в свое время на ряде клинических примеров изучили печеночную интоксикацию, предложив лучше пользоваться в таких случаях терминатом, предложенным Квинке и Фрерихсом (Quinke), „гепатаргия“ (бездятельность печени). Мы показали, что гепатаргический синдром, как правило, сопровождается резким падением билирубинемии и обнаружением на аутопсии „белой желчи“, что является выражением резкой депрессии желчеобразовательной функции. Последняя, таким образом, может служить индикатором функционального состояния этого органа, тем более, что с экспериментально-технической стороны пользоваться этим тестом весьма удобно. На желчь уже давно перестали смотреть только как на пищеварительный секрет; благодаря Бругшу (Brugsch) и Горстерсу (Horsters) большинство исследователей стали вновь интересоваться ею и как экскретом. По аналогии с диурезом стали говорить о холерозе, ибо у здорового человека 40% экскретируемой воды и 30% сухого остатка выводится с желчью (Горстерс); следовательно, желчь имеет очень близкое отношение к процессам обмена веществ. Имеется тесная связь между секрецией желудка, поджелудочной железы и желчи (Still и Carlson, Зимницкий, Arnold и др.). Секреция желчи имеет тесную связь с гемодинамическим состоянием печени (Пик, Гайденгейн, Блох, Цейтлин, Афанасьев). Указанные обстоятельства оправдывают избрание нами в качестве физиологического индикатора желчеобразовательной функции печени. Некоторым возражением могут послужить иссле-

дования школы Ашофа (Aschoff) о внепеченочном билирубинообразовании, которые нашли подтверждение и в работах американских исследователей—Менна, Мэйгета и Больмана (Man, Magath, Bolman),—показавших, что после экстирпации печени у собак в сыворотке обнаруживается пигмент, весьма сходный с билирубином. Розенталь и Мельхиор повторили эти опыты и отметили, что при введении в вену гемоглобина собакам с экстирпированной печенью никогда не наблюдается нарастания концентрации билирубина—факт, говорящий за то, что внепеченочное билирубинообразование в клетках ретикуло-эндотелиальной системы если и имеет место, то в весьма ограниченных пределах. Лепене (Lepenne), много занимавшийся этим вопросом, являющийся горячим сторонником внепеченочного билирубинотворения, вынужден указать, что у кроликов, отравленных мышьяковистым водородом, не удается предотвратить желтухи, несмотря на блокирование ретикуло-эндотелиальной системы и экстирпацию селезенки—факт, также подтверждающий то положение, что билирубинотворная функция в основном принадлежит печени. Большой знаток физиологии и патологии печени, Фишлер (Fischler) тоже подвергает сомнению билирубинотворную функцию ретикуло-эндотелиальной системы, не отрицая, однако, за ней, при особых обстоятельствах, весьма ограниченную компенсаторную функцию в этом направлении.

В нашу непосредственную задачу не входит подробно останавливаться на старом и поныне продолжающемся споре между школами Минковского и Ашофа (Minkowski) о топике билирубинообразования. Многолетние наши клинические исследования заставляют нас стать на точку зрения гепатогенного билирубинотворения. Но если и не разделять такой позиции и предполагать, что в сложном биохимическом процессе расщепления гемоглобина на белок и гематин и последующего превращения гематина путем отщепления железа в билирубин на какой-то определенной стадии принимает участие и ретикуло-эндотелиальная система,—а это, несомненно, имеет место,—то окончательный синтез и выделение готовой продукции в *должном* направлении, т. е. в желчные ходы, принадлежит только печеночным клеткам. Следовательно, говоря о желчеобразовании, мы под этим термином понимаем интимную функцию сецернирующих элементов печени и строго разграничиваем его от понятия желчевыделения, т. е. движения желчи в системе внепеченочных желчных путей, которое обуславливается и регулируется иными физиологическими механизмами. Последние прекрасно изучены школой ак. И. П. Павлова, установившей (Клодницкий и Брюно), по аналогии с другими пищеварительными органами—желудком и поджелудочной железой,—что выход желчи в 12-перстную кишку есть рефлекторный акт, реализуемый при посредстве нервной системы. Клодницким и Брюно установлено, что кривая желчевыделения типична для каждого

пищевого раздражителя Факты, установленные школой акад. И. П. Павлова, нашли подтверждение при дальнейшей проверке. Значительно менее изученным является вопрос о желчеобразовательной функции печени. Твердо установленным является лишь вопрос о постоянстве желчеобразования в отличие от периодичности желчевыделения.

Содержание исследования.

Экспериментальная часть настоящего исследования разделяется на два отдела: в первом отделе приводятся опыты, выясняющие физиологическую связь между желудком и печенью, иными словами, функциональные изменения со стороны печени при однократных раздражениях желудка. Второй отдел касается длительных хронических раздражений желудка, вызывающих патологическое его состояние. При той и другой серии опытов производятся физиологические и морфологические исследования.

Недлительные, однократные раздражения желудка большей частью проводились в остром опыте, частично в хроническом¹. Острые опыты поставлены на 79 собаках, на которых проведено свыше 382 исследований. Вторая часть работы проведена на 9 собаках, на которых поставлено 280 опытов. Органы второй группы собак подвергнуты более подробному гистологическому исследованию. Всего произведено свыше 660 опытов и большое количество гистологических исследований.

Физиологическая методика.

Острые опыты производились под морфийно-эфирно-хлороформным наркозом. Вскрывалась брюшная полость, вшивалась фистула в фундальную часть желудка, привратник перевязывался в целях создания замкнутой полости; в общий желчный проток, недалеко от места его внедрения в 12-перстную кишку, вставлялась канюля. Duct. cystic. перевязывался у шейки желчного пузыря. Вставленная в желчный проток канюля соединялась по принципу воздушной передачи с реагирующим прибором, представляющим собою горизонтальную трубку, наполненную окрашенной жидкостью, устанавливаемой до опыта на нуле.

По перемещению окрашенной жидкости мы имели возможность судить о количестве выделяемой желчи, отмечаемом в делениях регистратора. В зависимости от поставленной задачи мы отмсчали количества желчи по 15—5 минут, а в некоторых случаях и минутным промежутком.

Одновременно отсепаровывалась бедренная артерия, в которую вставлялась канюля. При такой методике роль желчевыводящей

¹ Повторные раздражения проведены в хроническом опыте.

с системы внепеченочных путей (пузыря и протоков) сводится к нулю, и на первый план выступает процесс желчеобразования, т. е. функция печеночных клеток и мельчайших внутрипеченочных желчных капилляров.

Описанная методика в связи с теми или иными задачами проводилась иногда с некоторыми вариациями. Так, например, в некоторых опытах, в целях контроля, не перевязывался в начале опыта duct. cystic., чтобы иметь возможность убедиться в выбрасывательной функции желчного пузыря. В части опытов была произведена полная или частичная денервация печени, о чем речь будет в соответствующем месте. Собак с хронической желчнопузырной фистулой и фистулой желудка в нашем распоряжении было две, под кличкой „Рябчик“ и „Тузик“. Они были оперированы по той же методике, что и в острых опытах, разумеется без перевязки привратника, т. е. им были вшиты фистулы желудка и желчного пузыря при перевязке и перерезке общего желчного протока по Шванну (Schwann). Собаке „Рябчик“ (самец) операция была произведена 14/XII 1936 г. Вес собаки до операции 12 кг. Послеоперационный период гладкий, 20/XII сняты были швы. Опыты на ней ставились с 23/XII 1936 г. по 8/II 1937 г. Вес собаки колебался в пределах 10,8—11,1 кг. Собаке „Тузик“ (самец) операция произведена 1/XII 1936 г. Вес до операции 11 кг. Послеоперационный период без осложнений, швы сняты 7/XII¹. В первое время после операции наблюдалось подтекание желчи помимо фистульной трубки, которое в дальнейшем прекратилось.

Опыты на „Тузике“ ставились с 17/XII до 10/V 1937 г. Вес его колебался за время наблюдения с 9,3 до 9,8 кг. Животные были на молочно-хлебном режиме питания с добавлением в пищу желчи.

Как уже упомянуто было выше, Клодницкий и Брюно в лаборатории И. П. Павлова на собаках с хронической желчепузырной фистулой, оперированных по Павлову, изучили процесс желчевыделения и установили по аналогии с другими пищеварительными органами—желудком и поджелудочной железой,—что выход желчи в 12-перстную кишку есть рефлекторный акт, реализуемый при посредстве нервной системы; ими же доказано, о чем также сказано выше, что кривая желчевыделения типична для каждого пищевого раздражителя. Факты о периодичности желчевыделения в дальнейшем нашли подтверждение в ряде других исследований.

В противоположность периодичности желчевыделения желчеобразование является постоянным, спонтанным, независимым от приема пищи. Пчелина в лаборатории Разенкова, наблюдая за секрецией желчи в течение 24 часов, отметила

¹ Обе собаки, как принято в лаборатории И. П. Разенкова, получали в послеоперационном периоде ежедневно по 100 см³ 7% глюкозы под кожу.

постоянство секреции печени. Вместе с тем ею наблюдалось на протяжении суток несколько волн—подъемов и падений желчеобразования до нуля. Собаки Пчелиной были оперированы по Шифу (Schiff), т. е. без перевязки общего желчного протока. Возможно, что отмеченные ею подъемы и падения желчеобразования можно, хотя бы частично, отнести за счет желчевыводящей системы.

Завалишина в той же лаборатории изучала влияние разных кратковременных пищевых режимов на секретобразование на протяжении 8 часового опыта, причем резких колебаний отметить не могла. И в опытах Завалишиной общий желчный проток не был перевязан. Внимательно изучив протоколы опытов Афанасьева, Гайденгейна, Бранденгеллера, Фельдмана, Блоха и др., а также основываясь на нашем материале, мы пришли к выводу, что „фон“ желчеобразования у различных собак как по количеству, так и по ритму выделения разный. Ни о каких типических кривых говорить здесь не приходится. У некоторых животных востром опыте наблюдается очень обильное и вместе с тем равномерное желчеобразование на протяжении многих часов, у других же обильное, но неравномерное, у третьих скудное желчеобразование и т. д.

Ввиду того, что спонтанная секреция желчи является в такого рода опытах исходной позицией или „фоном“, на котором базируются при постановке эксперимента, в отличие от поджелудочной железы, где в нашем распоряжении имеется стандартный индикатор в виде секретина, мы как в острых, так и в хронических опытах обязаны принять ряд мер, чтобы физиологический „фон“ желчеобразования у данного животного сделать более стабильным, менее колеблющимся на протяжении опыта. На основании целого ряда контрольных опытов мы отметили ряд моментов, благоприятствующих появлению колебательного фона, т. е. больших взмахов и падений желчеобразования. В острых опытах такими благоприятствующими резким колебаниям обстоятельствами являются следующие:

- 1) позднее кормление собаки в день накануне опыта; поэтому обязательным условием должно быть 24 часа и ни в коем случае не менее 18 часов голодания ее до опыта;

- 2) плохо перевязанный желчный пузырь может явиться источником затруднений в этом направлении, давая взмахи за счет выбрасывательной его функции;

- 3) на основании наших наблюдений мы рекомендуем перед опытом, кроме перевязки duct. cyst., произвести удаление желчи из желчного пузыря, но ни в коем случае не путем выжимания ее в протоки, а отсасыванием шприцом; резорбция пузырной желчи нередко служила причиной колебаний желчеотделения;

- 4) следует периодически контролировать положение канюли,

вставленной в duct. choled., ибо с этой стороны возможны, если можно так выразиться, артефакты желчеобразования.

Иногда, несмотря на соблюдение всех указанных условий, попадают животные с резкими колебаниями желчеобразования, где на протяжении многих часов нельзя дожидаться „спокойного фона“. Такие собаки для проведения эксперимента не подходят. Небольшие и не резко выраженные по темпу и по времени колебания часто неизбежны; они должны каждый раз учитываться при анализе опыта.

В отношении собак с хронической фистулой желчного пузыря сказанное здесь, конечно, неприменимо. Кроме того, характер или тип желчеобразования у них изучается на протяжении большого отрезка времени, что дает возможность составить о нем более ясное представление. Наши собаки „Рябчик“ и „Тузик“, особенно последний, в общем отделяли равномерные количества желчи без больших взмахов и падений. Конечно, некоторые меры, для удержания фона желчеобразования на определенном уровне, являются необходимыми. Они касаются режима питания и питья, равномерных количеств прибавляемой к пище желчи и тщательного ухода за фистульной трубкой.

Кроме учета количества желчи нами производились определения в ней билирубина по методу Герцфельда, определялось содержание плотного остатка—органического и неорганического. Средняя длительность острого опыта равнялась 6—8 часам, некоторые опыты длились 12—13 часов. Наблюдения над желчеобразованием у хронических собак продолжались 5—7 часов.

Некоторые собаки, предназначенные для острого опыта, переводились на кратковременный пищевой режим, другие были накормлены за 3—6 часов до опыта; подробнее об этом будет речь ниже.

Нами будут приведены лишь типичные примеры из каждой группы, некоторые протоколы будут представлены в сокращенном виде.

Методика гистологических исследований.

Для детального изучения слизистой оболочки желудка была использована методика, предложенная Гамперлем (Hamperl), заключающаяся в том, что из желудка вырезаются полоски слизистой оболочки из следующих его отделов: 1) района передней и задней стенки в области дна и тела, 2) малой кривизны (от card. до duod.), 3) из пилорического отдела (см. фото 1). Вырезанные полоски из слизистой оболочки (в виде лент) заворачиваются в рулоны таким образом, чтобы на одном срезе удавалось изучить слизистую оболочку на всем протяжении целого района желудка.

Завернутые в рулон полоски слизистой оболочки заливаются в целоидин—парафин по Апати (Apathy). Срезы в 5 микрон окрашиваются двумя методами: 1) по Доминичи-Кедровскому (Dominici)—коллоидный эозин—толуидин-блау для того, чтобы выявить тонкие структурные изменения со стороны железистого аппарата и развития воспалительных реакций в строении слизистой желудка; 2) кармином по Бесту (Best) для выявления наличия слизи в железистых элементах. Данный метод

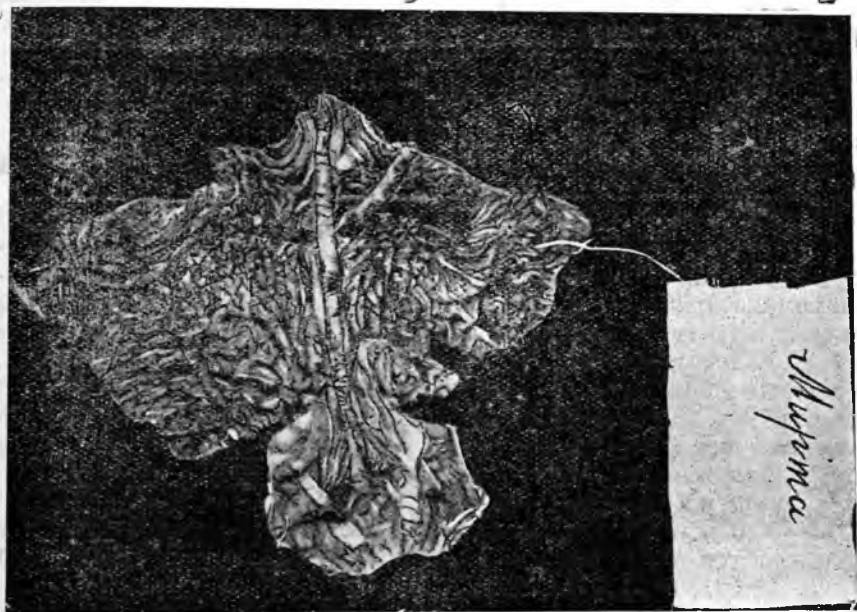


Рис. 1. На снимке видны полоски вырезанной слизистой оболочки для исследования по способу Гамперля.

предложен Патцельтом (Patzelt) и использован в целом ряде работ по микрофизиологии и гистопатологии желудка (Пленк—Plenk, Гамперль, Лазовский).

Печень фиксировалась: 1) в 10% формалине, 2) Ценкерформол—уксусная кислота по Миславскому и по Карнуа (Carouy).

Последний метод особенно рекомендуется Эппингером для выявления серозного воспаления; он состоит в следующем: маленькие кусочки печени фиксируются от $\frac{1}{2}$ до 1 часа в смеси уксусной кислоты (10 см³), хлороформа (30 см³) и абсолютного спирта (60 см³). После этого без промывки пускаются в батарею, начиная с абсолютного спирта, перекладываются 2 раза в день. Заливка в парафин.

Для выявления тонких структур протоплазмы и ее хондри-
зомного аппарата мы использовали метод К о л ь с т е р а (Kolster).
Часть срезов для изучения желчных капилляров была фикса-
рована и окрашена по Форсгрёну (Forsgren), другая часть
импрегнирована серебром. Однако от обоих последних методов
мы вынуждены были отказаться, так как они не давали
возможности равномерно выявлять систему желчных капилляров
и печеночных тканей.

Примечание. Подробные гистологические исследования
производились главным образом в хронических опытах.
В острых опытах после целого ряда исследований, давших
отрицательный результат, мы стали производить их несисте-
матически (см. рис. 1).

Механическое раздражение слизистой оболочки желудка и желчеобразование.

Опыт 25/X-36 г. Самец, 31 кг. Эфирно-морфийно-хлоро-
форменный наркоз. Вскрыта брюшная полость. Вшита фистуль-
ная трубка в желудок, вставлены канюля в общий желчный
проток, проток перевязан. Перевязан duct. cystic. недалеко от
шейки желчного пузыря, желчь из пузыря отсосана шприцем.
Перевязан привратник. Операция закончена к 11 ч. 45 м.
Регистрация желчеобразования начата в 12 ч. 30 м. по пяти-
минутным промежуткам. На протяжении 2-х часов выясняется
фон. (Приводим цифровые данные в сокращенном виде):

12 ч. 30 м.—31, 24, 18, 22, 20, 31, 25, 28, 32, 25, 30, 28.

14 ч. 30 м.—слизистая оболочка желудка в течение 15 минут
раздражается через фистульное отверстие стеклянной палочкой
32, 25, 19, 27, 32, 20, 21, 27, 20, 35.

15 ч. 20 м. Повторное раздражение 15 мин. 30, 25, 30, 25, 38, 40.

Изменений в желчеобразовании и при дальнейшей регистра-
ции не наступило.

Опыт 31/X. Самец, 10 кг. Операция по той же методике,
закончена к 11 ч. Желчеобразование регистрируется с 11 ч. 45 м.

11 ч. 45 м.—60, 75, 70, 75, 75, 74, 75, 81, 66, 60, 62, 68.

12 ч. 45 м.—раздражение слизистой желудка марлевым там-
поном, введенным в желудок на 15 минут. 12 ч. 45 м.—13 ч.
25 м.—62, 58, 70, 71, 61, 59, 72, 73.

Результаты при повторении опыта получились также отри-
цательные, как и в предыдущем опыте. У нас возник вопрос—
нет ли изменений в желчеотделении. Последнее регистрируется
чаще, например, каждую минуту.

В этом же опыте в 15 часов мы стали записывать количе-
ства отделяемой желчи по минутным признакам: 15 ч.—20,
20, 18, 15, 20, 15, 25, 18, 23.

15 ч. 10 м.—в желудок введен тампон: 8, 10, 30, 20, 25, 22,
30, 25, 15, 25.

В данном случае наблюдается очень кратковременное, но все же заметное уменьшение желчеобразования, которое в 5-минутный промежуток не было уловлено.

В ряде других опытов с механическим раздражением слизистой оболочки желудка это явление было подтверждено, но все же отчетливых результатов в отношении желчеобразования при механическом раздражении мы не получили.

В одном опыте был получен сильный, но кратковременный возбуждающий эффект.

Опыт 26/XI 1936 г. (сокращенно).

Норма: 18, 25, 20, 15, 20 (регистрация каждые 5 мин.)
5, 3, 3, 5, 2, 5, 5, 3, 5, 7, 4, 4, 5, 2, 5, 4, 4, 3, 4 (регистрация каждую 1 мин.).

Раздражение желудка марлевым тампоном и стеклянной палочкой на протяжении 5 минут. 20, 10, 4, 3, 5, 7, 3, 5, 4, 6, 3.

На собаках с хронической желчепузырной фистулой были поставлены аналогичные опыты, также давшие не совсем отчетливые результаты.

У „Рябчика“ все опыты с механическим раздражением желудка (марлевым тампоном, стеклянной палочкой) дали отрицательный результат.

У „Тузика“ в части опытов получился отрицательный результат, в других раздражение желудка давало заметное возбуждение желчеобразования, а в третьих—угнетение.

Опыт 27/XII. „Тузик“ поставлен в станок в 9 ч. 30 м. Спущено из фистульной трубки 30 см³ желчи. Открыта желудочная фистула. Остатков пищи нет.

Регистрируются 15-минутные промежутки. С 10 час. 30 м. ¹—1,5—1,7—1,4—2,0—2,0—1,8—1,7—1,5.

12 ч. 30 м.—раздражение желудка марлевым тампоном в течение 5 минут: 3,3—1,7—1,3—1,9

13 ч. 30 м.—повторное механическое раздражение желудка 4,1—1,1—1,4—1,7—1,6—1,8.

Из опыта 29/XII („Тузик“).

14 час.: 2,4—2,1—2,0—1,5—1,7—1,4—1,5—2,0—1,4.

13 ч. 15 м.—раздражение желудка марлевым тампоном в течение 5 минут: 1,0—0,5—1,7—1,8—1,9—2,0—1,8—1,7—1,3—1,8.

Резюмируя результат опытов с механическим раздражением слизистой оболочки желудка, можно сказать следующее: механическое раздражение слизистой оболочки желудка в остром и хроническом опыте в большей части случаев не отражается на желчеобразовании; в некоторых опытах отмечен кратковременный эффект, улавливаемый в острых опытах лишь при очень частой регистрации отделяющейся желчи. Механическое раздражение иногда вызывает возбуждение, а иногда угнетение.

¹ У хронических животных количество желчи отмечено в см³.

Растяжение желудка.

Следующая обширная группа опытов, проведенная с растяжением желудка, дала более отчетливые результаты. Растяжение желудка достигалось введением в него специально приспособленного резинового баллона, который соединялся при помощи резиновой и стеклянной трубки с другим баллоном, при посредстве которого нагнетался воздух в первый баллон, т. е. находящийся в желудке. После нагнетания определенного

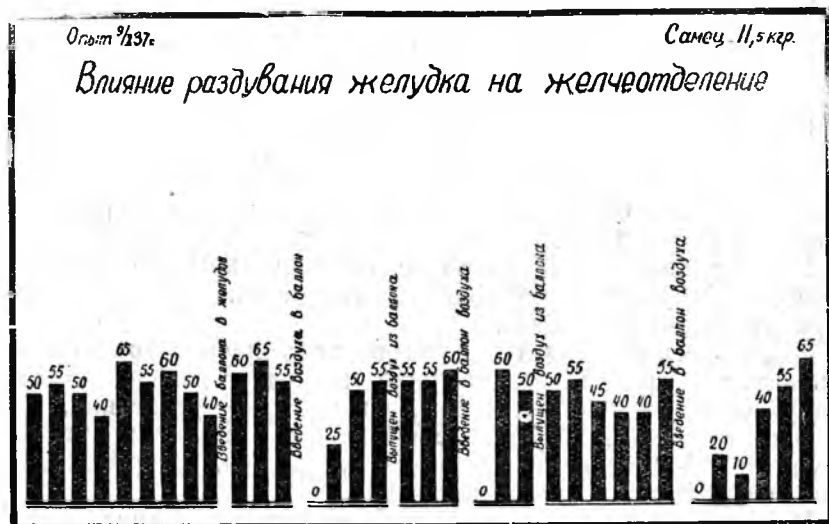


Рис. 2.

количества воздуха резиновая трубка зажималась кохером, чем избегалась утечка нагнетенного в баллон воздуха. Растяжение баллона во всех случаях производилось умеренное. Желудочный баллон мы, как правило, вводили ближе к кардинальной части желудка.

Опыт 27/XI. Самец, 18 кг.

Регистрация желчеотделения с 11 ч. 40 м. (5-минутные промежутки) 28, 20, 13, 22, 18, 25, 20, 17, 23, 20, 18, 25.

12 ч. 40 м.—в желудок введен резиновый баллон: 15, 20, 17, 20, 20.

13 ч. 5 м.—в баллон введено умеренное количество воздуха: 2, 4, 8, 15, 20.

13 ч. 30 м.—воздух выпущен: 20, 15, 17.

13 ч. 45 м.—вновь введен воздух: 0, 10, 30, 15.

Данные эти повторялись несколько раз.

Опыт 9/I-37 г. Самец, 11,5 кг. Операция закончена к 11 ч. Регистрация желчеотделения с 11 ч. 45 м. (5-мин. промежутки) (см. рис. 2).

- 11 ч. 45 м.—50, 55, 50, 40, 65, 55, 60, 50, 40.
 12 ч. 30 м.—введен баллон в желудок: 60, 65, 55. В баллон введен воздух: 0, 25, 50, 55.
 12 ч. 50 м.—воздух выпущен: 55, 55, 60.
 13 ч. 5 м.—введен воздух в баллон: 0, 60, 50.
 13 ч. 20 м.—воздух выпущен: 50, 55, 45, 40, 40, 55.

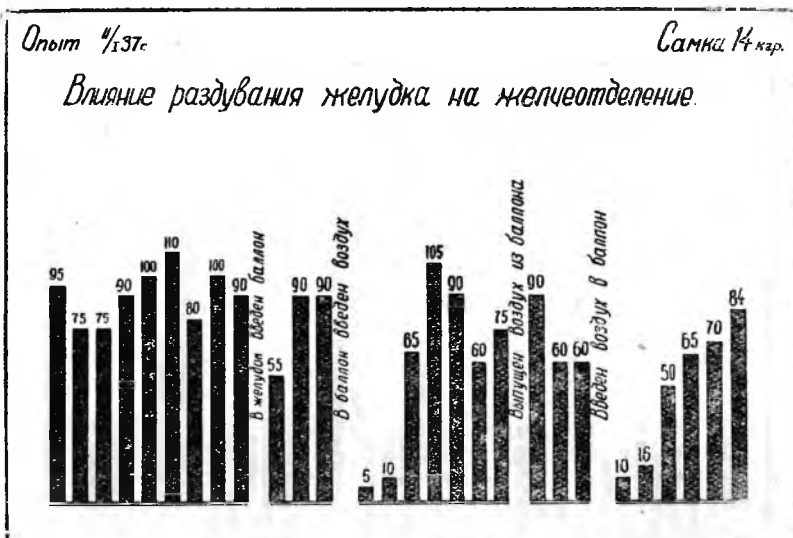


рис. 3.

13 ч. 50 м.—введен воздух: 0, 20, 10, 40, 55, 65. Опыт закончен.
 Опыт 11/I-37 г. Самка, 14 кг. Операция закончена в 11 час.
 (см. рис. 3).

11 ч. 55 м.—95, 75, 75, 90, 100, 110, 80, 100, 90 (5-минутные промежутки).

12 ч. 40 м.—в желудок введен баллон: 55, 90, 90.

13 ч. 55 м.—введен воздух в баллон: 5, 10, 65, 105, 90, 60, 75.

14 ч. 30 м.—выпущен воздух из баллона: 90, 60, 60.

14 ч. 45 м.—введен воздух в баллон: 10, 16, 50, 65, 70, 84.

Из приведенных протоколов, а также рисунков видно отчетливое торможение желчеобразования, каждый раз совпадающее с введением в баллон воздуха, длящееся весьма недолго и само собою проходящее, т. е. еще до выпуска воздуха из баллона. Повторяясь закономерно в ряде экспериментов, факт кратковременного торможения секреции желчи под влиянием растяжения желудка привлек наше внимание. Критически проанализировав полученные данные, мы поставили перед собою следующий вопрос: не является ли указанное торможение результатом простого механического сдавления желчного протока

с вставленной в него канюлей смещенным желудком, вызывающего, как следствие, остановку выделения желчи в систему. Уже априорно такое допущение могло быть отвергнуто, ввиду того, что количества вводимого воздуха были весьма незначительны и заметного смещения желудка произвести не могли; далее, канюля находилась под нашим непрерывным наблюдением. Но все же в целях самоконтроля мы поставили следующие опыты. Получив тормозный эффект на введение воздуха, мы

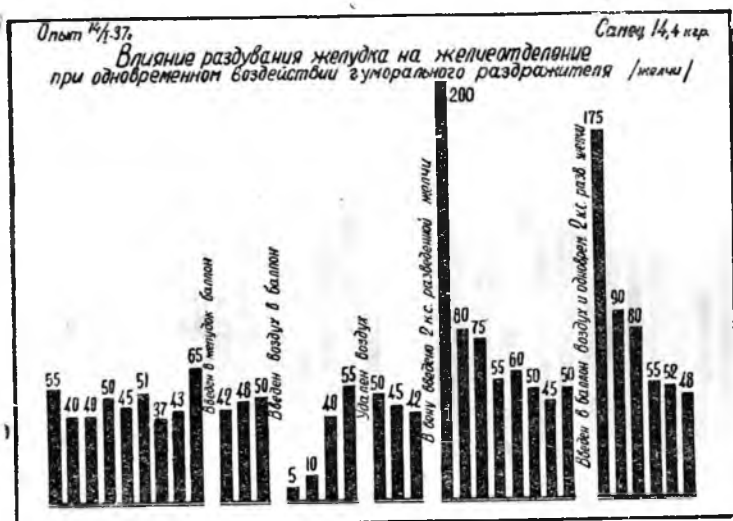


Рис. 4.

при следующем вдувании воздуха или за 1—2 мин. до этого вводили в бедренную вену 1—2 см³ разведенной желчи, и тормозной эффект, как правило, снимался.

Опыт 14/I-37 г. (см. рис. 4). Самец, 14,4 кг. Операция закончена в 11 час.

12 ч.—55, 40, 40, 50, 45, 51, 37, 43, 65.

12 ч. 45 м.—введен в желудок баллон: 42, 48, 50.

13 ч.—введен воздух в баллон: 5, 10, 40, 55.

13 ч. 20 м.—удален воздух: 50, 45, 42.

13 ч. 35 м.—введено в вену 2 см³ разведенной желчи (1:2): 200, 80, 75, 55, 60, 50, 45, 50.

14 ч. 15 м.—введен воздух в баллон и одновременно в вену введено 2 см³ разведенной желчи: 175, 90, 80, 55, 52, 48.

Таким образом, одновременное воздействие на печеночные клетки гуморального раздражителя—желчи—сняло тормозный эффект со стороны желчеобразования, вызванный растяжением желудка. Проверочные опыты с введением в ток крови этого испытанного гуморального стимулятора желчеобразования

служили нам в ряде случаев хорошим подспорьем для испытания функционального состояния печеночных клеток. В единичных опытах тормозной эффект, отмеченный в вышеприведенных протоколах, не был обнаружен при регистрации желчеотделения через 5 мин.; мы его уловили лишь регистрируя каждую минуту. Аналогичное явление мы уже наблюдали при механическом раздражении слизистой оболочки желудка; объясняется оно очень кратковременным эффектом действия этого раздражения на желчеобразование.

Опыт 23/XI-36 г. Самка, 8,5 кг. Операция закончена в 11 ч. 20 м.

12 ч. 20 м. (регистрация каждые 5 мин.)—40, 40, 45, 40, 40, 42.

12 ч. 50 м.—введен баллон в желудок: 48, 50, 38.

13 ч. 5 м.—введен воздух в баллон: 40, 45, 52.

13 ч. 20 м.—воздух выпущен: 40, 35, 30.

13 ч. 35 м. (регистрация через 1 мин.)—10, 11, 12, 9, 10, 8, 7, 10, 12, 10.

13 ч. 45 м.—введен воздух в баллон: 0, 15, 12, 9, 13, 10, 10, 11, 9, 12.

При повторении в этом опыте получались такие же данные. В некоторых опытах не получалось тормозного влияния растяжения желудка на желчеобразование. В одном опыте эффект получился не тормозный, а возбуждающий.

Опыт 16/I-37 г. (приводится в сокращенном виде).

13 ч. 35 м.—60, 60, 70, 50.

13 ч. 55 м.—введен в желудок баллон: 72, 80, 50.

14 ч. 10 м.—введен в баллон воздух: 165, 145, 81, 110, 70, 60, 50, 50, 60.

15 ч. 55 м.—Воздух выпущен: 50, 72, 42, 65.

16 ч. 15 м.—Повторно введен воздух в баллон: 120, 95, 72, 80, 45.

Анализ приведенных протоколов с неопровержимостью показывает, что в подавляющем количестве случаев умеренное растяжение желудка немедленно сказывается на желчеобразовательной функции печени, большей частью в сторону торможения и очень редко в сторону возбуждения этой функции; в незначительной части опытов означенное вмешательство не оказывает никакого влияния на желчеобразование. Контрольные опыты с одновременным введением гуморального раздражителя печеночных клеток—желчи—показали, что изменения в желчеобразовании не зависят от грубо механических причин. Тормозной эффект при растяжении желудка отличается своей кратковременностью, продолжительностью иногда меньше 1 минуты, так что уловить его удастся лишь при ежеминутной регистрации желчеотделения. Указанное обстоятельство дало нам право считать, что обнаруженное явление нервно-рефлекторного порядка, другими словами, мы могли предполагать существование нервной связи между желудком и печенью.

Следующая, вставшая перед нами задача, заключалась во вскрытии рефлекторной дуги. Для этой цели нами был поставлен ряд опытов с денервацией печени.

Несколько опытов было произведено с перерезкой блуждающих нервов на шее, давшей противоречивые результаты, что вполне понятно, ввиду возникающих при этом тяжелых явлений со стороны сердца; эти опыты не могут быть приняты в расчет. Для решения поставленной нами задачи могут быть использованы лишь те опыты, где блуждающие нервы перерезаются ниже отхода сердечных ветвей. Нами применялась методика, разработанная школой академика Павлова. В начале опыта в течение нескольких минут дается эфирно-хлороформный наркоз, необходимый для того, чтобы произвести трахеотомию и перерезку спинного мозга под продолговатым. После этого наркоз прекращается и вводится искусственное дыхание. Вскрывается брюшная полость, где проводится операция по вышеуказанной методике. Следующий этап—вскрытие грудной полости. Резекции ребер мы не производили, а расширяли рану (способ этот применяют в лаборатории Разенкова); правый и левый блуждающие нервы брали на лигатуру. Рана грудной полости тщательно закрывалась зажимами и покрывалась ватой. Производились наблюдения над желчеобразованием, которое, обычно, после операции давало значительные колебания. Когда животное оправлялось от операционной травмы, устанавливался большей частью равномерный фон секреции. В дальнейшем опыты проводились по разному. В одной группе раздражение желудка (растяжение или другое вмешательство) производилось до перерезки блуждающих нервов, получался тот или иной результат, затем нервы перерезались, устанавливался новый фон желчеобразования и тот же опыт повторялся. В другой группе блуждающие нервы перерезались в начале опыта, т. е. через некоторое время после окончания операции в брюшной полости.

Несколько опытов было поставлено так, что денервация—перерезка спинного мозга и т. д.—производилась после обычного этапа опыта, под наркозом. Эта модификация эксперимента давала нам возможность учесть отдельно влияние перерезки и спинного мозга и блуждающих нервов.

Другая серия опытов заключалась в двухсторонней перерезке спланхнических нервов, печеночного сплетения, в удалении солнечного сплетения. И, наконец, последняя группа опытов состояла из полной денервации, т. е. производились перерезка блуждающих нервов в грудной полости плюс перерезка спланхнических и печеночных нервов и удаление солнечного сплетения.

Для иллюстрации приведем несколько протоколов.

Опыт 17/1-37 г. Самка, 13,5 кг. Морфийно-эфирно-хлоро-

форменный наркоз. Операция в брюшной полости по обычно принятой нами методике закончена в 12 час.

12 ч. 40 м.—90, 80, 55, 75, 80, 60, 65, 60, 50.

13 ч. 40 м.—введен баллон в желудок: 60, 70, 60.

13 ч. 55 м.—введен воздух в баллон: 5, 50, 60.

14 ч. 10 м.—воздух выпущен: 65, 72, 80.

14 ч. 25 м.—введен воздух: 0, 40, 50, 70, 60, 50.

14 ч. 55 м.—воздух выпущен: 50, 60, 70.

В 15 ч. 10 м. перерезается спинной мозг под продолговатым, искусственное дыхание, наркоз снят. Вскрытие грудной полости. Блуждающие нервы взяты на лигатуру.

Непосредственно после перерезки спинного мозга отмечено сильное увеличение желчеотделения (150 дел. за 5 минут), которое держалось недолго и сменилось уменьшением по сравнению с исходным фоном.

16 ч. 30 м.—40, 45, 50, 30, 35, 30.

17 ч.—введен воздух в баллон: 7, 5, 20, 30, 40, 40.

17 ч. 30 м.—воздух выпущен. Перерезаны правый и левый блуждающие нервы в грудной полости.

17 ч. 30 м.—10, 20, 20, 30, 45, 40.

18 ч.—введен в баллон воздух: 40, 30, 35, 28, 30, 50.

18 ч. 30 м.—опыт закончен.

Из этого протокола можно сделать такое заключение: перерезка блуждающих нервов приводит к снятию торможения желчеобразования при растяжении желудка, которое было отчетливо выражено у этой собаки на I и II этапах опыта, т. е. до перерезки спинного мозга, при обычной постановке опыта, а также после перерезки спинного мозга, но до перерезки блуждающих нервов.

Следующий опыт проводился с самого начала после перерезки спинного мозга, т. е. при искусственном дыхании.

Опыт 21 I. Семец, 15 кг. Эфирно-хлороформенный наркоз. Перерезка спинного мозга, искусственное дыхание. Наркоз снят. Вся операция продолжалась с 11 ч. 20 м. до 12 ч. 40 м.

13 ч. 40 м.—установился более или менее равномерный фон желчеотделения: 30, 25, 30, 20, 40, 35, 30, 25, 30, 30.

14 ч. 30 м.—в желудок введен баллон: 25, 25, 30, 40, 28, 35.

15 ч.—введен воздух в баллон: 6, 5, 25, 30.

15 ч. 20 м.—воздух выпущен: 40, 25, 30.

15 ч. 35 м.—перерезаны правый и левый блуждающие нервы: 15, 20, 30, 30, 40.

16 ч.—введен воздух в баллон: 30, 25, 50, 30, 20, 25.

Опыт закончен.

С принципиальной стороны результат здесь не отличается от предыдущего опыта. Хотя перерезка спинного мозга, являющегося промежуточным этапом в рефлекторной дуге, сама по себе вносит большие изменения в нервные связи между желуд-

ком и печени, все же рефлекторное влияние на желчеобразование со стороны желудка снято только после перерезки блуждающих нервов.

Опыт 14/I-37 г. Самка, 14 кг. Морфийно-хлороформенный наркоз. Операция в брюшной полости по обычной методике, кроме того отсепарированы и взяты на лигатуру правый и левый п. Splanchn. Операция закончена в 12 ч. 50 м. (отмечается каждые 5 минут): 38, 40, 55, 35, 40, 25, 30, 50, 30, 25.

13 ч. 40 м.—в желудок введен баллон: 40, 55, 30.

13 ч. 55 м.—введен воздух в баллон: 0, 5, 10, 65, 30, 40.

14 ч. 25 м.—выпущен воздух: 40, 22, 30.

14 ч. 40 м.—перерезаны оба спланхнических нерва: 175, 10, 25, 30, 40, 25, 32.

15 ч. 15 м.—введен воздух в баллон: 0, 20, 30, 40.

15 ч. 35 м.—воздух выпущен: 22, 20, 30, 20, 35, 40.

16 ч. 5 м.—введен воздух: 5, 20, 18, 30.

16 ч. 25 м.—воздух выпущен: 30, 25, 40.

Таким образом, перерезка обоих спланхнических нервов не отразилась на эффекте, вызываемом растяжением желудка на желчеобразовании. Сама по себе перерезка спланхнических нервов вызывает, по нашим наблюдениям, подъем желчеобразования,—обстоятельство отмеченное и другими авторами (Афанасьев, Фельдман, Блох, Гайденгайн (Haidenhain)).

Опыт 27/II-37 г. Самка, 12 кг. Взяты на лигатуру оба п. Splanchn, отсепарированы и взяты на лигатуру печеночные нервы.

11 ч. 50 м.—30, 35, 50, 45, 30, 40.

12 ч. 25 м.—введен баллон в желудок; 30, 40, 25, 30. Воздух выпущен.

12 ч. 40 м.—введен воздух в баллон: 10, 5, 40, 55, 30.

13 ч. 5 м.—перерезаны оба спланхнических нерва: 120, 185, 100, 40, 50, 62, 30.

13 ч. 40 м.—введен воздух в баллон: 0, 10, 20, 30, 50, 40, 38.

14 ч. 15 м.—воздух выпущен: 20, 35, 20, 25.

Перерезаны печеночные нервы, удалены правый и левый plex coeliac.

В 14 ч. 40 м: 100, 70, 50, 40, 60, 55, 60, 50, 56, 60.

16 ч.—введен воздух в баллон: 60, 50, 60, 75, 45, 50.

16 ч. 30 м.—воздух удален: 75, 60, 50.

На этой собаке были повторены аналогичные опыты, давшие такие же результаты.

Из данного протокола следует, что обычно наблюдаемая тормозная реакция со стороны желчеобразования не устраняется одной перерезкой спланхнических нервов, но полностью снимается удалением солнечного сплетения и перерезкой печеночных нервов. Как и в предыдущем опыте, отмечается кратковременный взмах секреторной деятельности печени после перерезки как спланхнических, так и печеночных нервов.

Считаем необходимым отметить, что мы интересовались состоянием печени при всех вышеописанных манипуляциях, подвергая ее осмотру и ощупыванию. Поскольку можно судить по таким субъективным данным, объем печени при вмешательстве в желудке подвергался ясно выраженным колебаниям, то увеличиваясь, то уменьшаясь; менялась также и ее консистенция. Гистологический контроль, произведенный нами в части опытов этой группы, никаких отклонений от нормы со стороны печени не обнаружил.

Опыты с растяжением желудка были поставлены и на собаках с хронической желчепузырной фистулой.

Приведем по одному протоколу от каждой собаки. (С методической точки зрения следует отметить, что желчеобразование в остром опыте, где регистрация производится в более короткие отрезки времени, поддается более точному учету; в хронических же опытах, где желчеотделение отмечается в см³, добиться точности учета труднее.)

Опыт 10/I-37 г. „Тузик“ поставлен в станок, в 9 ч. утра открыта желудочная фистула и промыт желудок. В 9 ч. 30 м. открыта желчепузырная фистула. За 1/2 часа выделилось из желчного пузыря 15 см³ желчи.

Отмечаются 15-минутные промежутки, с 10 часов утра: 3,0—2,9—2,5—2,0—1,9—2,0—2,2—2,1.

В 12 ч. в желудок введен баллон: 12 ч. 15 м.—12 ч. 30 м.—2,0 см³.

В баллон вводится воздух в 12 ч. 30 м.: 0,3—1,9—2,0—1,8.

Воздух выпущен. В 13 ч. 30 м. вновь введен воздух: 1,0—1,8—2,0—1,9 (на 10 мин.)

Опыт 19/I-37 г. „Рябчик“ поставлен в станок. Промыт желудок. Открыта желчная фистула. С 10 до 10 ч. 45 м. выделилось 18 см³. Исходный фон (с 11 ч.): 1,5—1,5—2,5—2,5—3,2—3,0.

В 12 ч. 30 м.—введен баллон в желудок: 1,6—2,0.

В 13 ч.—введен воздух в баллон: 1,0—2,5—2,0.

Воздух удален в 13 ч. 15 м. В 14 ч. снова введен воздух в баллон: 0,9—3,0—2,5—1,3.

Просмотр приведенных протоколов показывает, что у собак с хронической фистулой желчного пузыря наблюдается аналогия при растяжении желудка с острым опытом, правда, менее выраженная, особенно у „Рябчика“, у которого „норма“ желчеобразования, вообще, не отличалась такой равномерностью, как у „Тузика“. При повторных опытах мы получили, примерно, такие же данные.

Подводя итоги вышеизложенной группы опытов, мы позволим себе сделать некоторые выводы. Механическое раздражение слизистой желудка в некоторых опытах,—как острых, так и хронических,—вызывает непостоянные и незначительные изменения в желчеобразовательной функции печени. Вывести отсюда какую-либо закономерность и регулярную связь нам не удалось.

Растяжение желудка баллоном — вмешательство, несомненно, более сложное, чем механическое раздражение слизистой оболочки, ибо оно, включая в себя последнее, складывается и из других моментов, в том числе из давления на другие слои желудочной стенки, до некоторой степени из давления на соседние органы, на нервные стволы, сосуды и т. п. Растяжение желудка в большинстве случаев вызвало внезапное наступление тормозящего действия на желчеобразование, носившего кратковременный, преходящий характер и лучше всего выявляемого при ежесекундных регистрациях желчеотделения. Предположение о рефлекторном происхождении указанных сдвигов получило подтверждение в следующей группе экспериментов с денервацией печени, где нам удалось показать, что при перерезке обоих блуждающих нервов в грудной полости или же при перерезке печеночных нервов и удалении солнечного сплетения, т. е. при разрыве нервных связей между желудком и печенью, указанная зависимость желчеобразования от растяжения желудка нарушается.

Принципиальный интерес приобретают те опыты, где одновременно с раздуванием находящегося в желудке баллона или за короткий до этого промежуток времени сецернирующие элементы печени находились под влиянием гуморального раздражителя в виде специфического, химического раздражителя, печеночных клеток — желчи. Гуморальный агент снимает реализуемое при посредстве нервных связей торможение секретобразования в печеночных клетках.

Влияние гуморальных раздражителей на результат нервного возбуждения пищеварительных желез является в последнее время предметом изучения школы Разенкова, где получены уже некоторые конкретные результаты на других пищеварительных железах (Филиппович, Криницын и др.)

Обобщая более широко результаты этих опытов, мы можем сказать, что функции печени, — секреторно-эксекреторная, а следовательно и другие, — находятся в зависимости и от состояния желудка (состояния его слизистой, степени наполнения и т. д.). Осуществляется связь между этими органами при посредстве вегетативной нервной системы (Vago—Sympatic.). Можно полагать, что и в физиологических условиях объем желудка, определяемый рядом условий — степенью вздутия вследствие накопления газов, наполнением желудка пищей, состоянием его тонуса, функцией пилорического сфинктера и т. д., — может оказать известное воздействие на печень, выражающееся в изменении ее функциональной способности. Обнаруженные в некоторых опытах противоречивые с предыдущими результаты, встречающийся разнонаправленный эффект (возбуждение — торможение) или отсутствие такового не противоречат высказанному нами предположению. Работы Разенкова и его учеников блестяще показали, какую роль играет реактивная способность или со-

стояние возбудимости органа или ткани в тот момент, когда они подвергаются действию какого-либо раздражителя. Соотношение этих двух факторов, т. е. состояния субстрата и влияния раздражителя, в каждый данный момент определяет фактически секреторную реакцию железистой ткани. В свете этого принципиального положения, высказанного Разенковым, противоречия в некоторых опытах приобретают новое значение, укладываясь в рамки физиологических закономерностей.

Помимо общетеоретического, физиологического значения—доказательства существования нервных связей между желудком и печенью,—приведенные опыты имеют, по нашему мнению, и частный практический интерес для клиники. Увеличение объема печени при расширении желудка, как уже упомянуто выше, отмечено врачами еще в начале прошлого столетия. В 1813 г. Portal связывал увеличение печени с расширением желудка, объясняя его механическим давлением на печень.

Ряд клиницистов не раз отмечали остро наступающее увеличение печени при переполнении желудка (Гано, Буа, Бушар) (Hanot, Voix, Bouchard), считая это результатом гиперемии печени. Бушар объясняет увеличение печени токсическим фактором. Также давно обращено внимание на связь между вздутием кишек, т. е. скоплением газов, и увеличением (иногда уменьшением) объема печени. В середине прошлого столетия на эту связь обратил внимание (Frerichs), объяснивший увеличение печени при вздутии кишек выжиманием крови из капилляров кишечных стенок в воротную вену и гиперемией печени. Тирфельд (Thierfeld), наоборот, считал, что скопление газов не усиливает, а уменьшает приток крови, затрудняя ее циркуляцию. Цейтлин вводил воздух в кишки в остром опыте и обнаружил при этом плетизмографически увеличение печени, считая причиной его рефлекторное влияние на сосудистый аппарат печени со стороны вздутого кишечника. Hoppe-Seyler объясняет первый максимум желчеотделения после еды, т. е. до того, как продукты переваривания могли бы оказать какое-либо влияние на печень, нервным рефлексом со стороны растянутого пищей желудка на сосуды кишек и печени, вызывающим усиленное ее переполнение кровью и повышение функции желчеобразования. Гольдин экспериментально доказал, что выход желчи в duodenum находится в зависимости от степени наполнения желудка.

Наши экспериментальные исследования, установившие нервную связь между желудком и печенью, не дают, однако, ответа на вопрос—являются ли изменения секреторного процесса в печеночных клетках следствием непосредственного воздействия нервных импульсов на сецернирующие элементы печени, или же последние претерпевают известные изменения под влиянием гемодинамических сдвигов, как следствие рефлекторно возникающих вазомоторных колебаний от раздражения чувстви-

тельных нервов желудка. Некоторые соображения позволяют высказаться в пользу последнего. Изменения секреции желчи под влиянием воздействий из желудка носят слишком подвижной и кратковременный характер, чтобы можно было заподозрить здесь непосредственное влияние на секретирующие клетки, т. е. на интимные происходящие в них метаболические процессы; такого рода воздействие носило бы более стабильный и длительный характер. Далее, известно, что вопрос о существовании секреторных нервов печени и поныне является спорным. Пфлюгер (Pflüger) в свое время описал пучки мякотных и безмякотных нервных волокон в печени.

Точно также Догель нашел преимущественно безмякотные нервные волокна, вступающие внутрь печени и сопровождающие ее кровеносные сосуды. В последнее время в пользу существования секреторных волокон высказался Мюллер (Müller)¹. Также, как и 60 лет тому назад Афанасьев, анализируя литературные данные и свои собственные наблюдения по вопросу—существуют ли специфические секреторные нервы печени—заявлял, что вопрос этот решен утвердительно быть не может, Erringer в вышедшей в 1937 г. книге „Болезни печени“ ничего принципиально нового, отличающегося от этого заключения Афанасьева, не может сказать.

Большинство авторов все же склонно думать, что описанные нервы печени имеют отношение лишь к контрактильной субстанции стенок капилляров (Пфуль—Pfuhl). Влияние же нервов на гемодинамическую систему печени доказано многочисленными убедительными экспериментами. „Сосуды и кровообращение в печени“ находятся под непрерывным влиянием вазомоторных центров. При этом они могут возникать не только первично в означенных центрах, но и путем рефлексов с различных чувствительных нервов“ (Цейтлин).

Доказано (Гайденайн), что вазоконстрикторы для сосудов печени идут в стволе симпатического нерва. В стволе блуждающего нерва допускается существование вазодилаторов. Из ряда опытов можно убедиться в том, что раздражение п. Splanchn, или печеночных нервов индукционным током ведет к уменьшению объема печени (Афанасьев, Блох); перерезка же, наоборот—к увеличению. Блох соответственно этому отмечает уменьшение или увеличение желчеотделения, что подтверждается и нашими опытами.

Все сказанное заставляет толковать наблюдавшиеся в наших опытах функциональные сдвиги со стороны печени под влиянием раздражений, исходящих из желудка, как результат рефлекторных гемодинамических колебаний.

¹ Berti u. Rossi (цит. по Handb. Henke—Lubarsch's) считают, что ветви, входящие в состав левого блуждающего нерва—rami hepatici—являются сосудорасширяющими, в то же время и секреторными волокнами.

Нам хотелось бы привести здесь по аналогии один пример, правда, из другой области, который иллюстрирует возникновение рефлексов в разных органах при растяжении желудка. Бергман в подтверждение мысли, что в стволах блуждающих нервов заключаются не только центробежные волокна, но центростремительные чувствительные, что в стволы *p. vagi* вплетены симпатические волокна и что давление на блуждающий нерв вызывает рефлекторные явления со стороны органов, иннервируемых блуждающим и симпатическим нервом, приводит опыты своих сотрудников Дитриха и Швигка, которые вводили собаке в желудок небольшой резиновый баллон. При помощи термоэлектрических часов они установили понижение коронарного кровообращения до $\frac{2}{3}$ нормального, причем оно восстанавливалось при спадении баллона. Бергман считает, что сдавление блуждающего нерва вызывает вагальный рефлекс, имеющий своим последствием сужение коронарной артерии. Выводы из сопоставления этого опыта с нашими опытами сами собою напрашиваются.

Приведенные выше данные исследований касаются количественных изменений со стороны желчеобразования. Приведем некоторые данные, относящиеся к качественным изменениям в желчи. Определялся нами билирубин по Герцфельду и содержание плотного остатка по общепринятой методике. В методику Герцфельда мы внесли видоизменения в расчет, выражая количество билирубина не в мг% (цифры билирубина, обычно выражаемые в мг%, не отражают истинного количественного содержания билирубина), а в единицах, что избавляет от десятичных знаков при расчете; это особенно важно при определениях билирубина в желчи, где имеются огромные цифры билирубина. Принимая содержание билирубина в 1 пробирке за единицу, мы соответственно этому будем иметь при возрастании концентрации—1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 и т. д. единиц. Желчь разводилась физиологическим раствором.

Из таблицы 2 видно, что содержание билирубина в желчи у разных собак и одной и той же собаки в разных порциях подвержено колебаниям, что отмечено Пчелиной и Завалишиной (лаборатория Разенкова). Указанное обстоятельство обесценивает до некоторой степени эти исследования. Все же из представленных здесь данных и из многих других, которыми мы не станем загромождать изложение, можно сделать заключение, что содержание билирубина находится в обратной зависимости от количества отделяющейся желчи, т. е. чем интенсивнее секреция, тем количество билирубина меньше, и обратно. Плотный остаток находится в такой же зависимости. Этот факт также говорит не в пользу глубоких трофических изменений в печеночных клетках в приведенной серии опытов, а скорее подтверждает высказанный выше взгляд о гемодинамических сдвигах.

Таблица 2

О П Ы Т		26 XI	9 I	11 I	14 I	17 I	27 II	25 X	16 I
Билирубин в единицах		$\frac{1280}{640}$	10240	$\frac{1280}{5120}$	$\frac{320}{640}$	20480	$\frac{2560}{10240}$	€ 40	10240
Плотный остаток % содержание . . .		$\frac{4,73}{0,9}$ $\frac{3,81}{}$	$\frac{6,0}{4,5}$ $\frac{1,5}{}$	не опред.	$\frac{3,0}{0,84}$ $\frac{2,16}{}$	$\frac{6,6}{4,84}$ $\frac{1,70}{}$	$\frac{4,85}{3,85}$ $\frac{1,0}{}$	не опред.	$\frac{5,8}{4,6}$ $\frac{1,2}{}$
Билирубин		$\frac{2560}{1280}$	$\frac{10240}{2560}$	5120	640	20480	320	5120	640
Плотный остаток . . .		$\frac{5,31}{0,98}$ $\frac{4,33}{}$	$\frac{5,12}{4,12}$ $\frac{1,0}{}$	не опред.	$\frac{3,84}{0,9}$ $\frac{2,94}{}$	$\frac{6,0}{4,9}$ $\frac{1,1}{}$	$\frac{4,0}{4,01}$ $\frac{0,99}{}$	не опред.	$\frac{3,8}{3,04}$ $\frac{0,76}{}$
Характеристика количеств. изменений секретины		торможение	торможение	торможение	торможение	торможение	на фоне увеличения секретины	торможение	на фоне увеличения секретины

После вмешательства

желудка

Примечание: 1) Билирубин и плотный остаток определялся в одной или 2-х порциях на уровне контроля, фона, а в 1 порции—при явном выраженном количестве изменения секретины.

2) В графе «плотн. остаток» I цифра означает весь сухой остаток.

3) Неорганич. остаток.

4) Органич. остаток.

5) Увеличение секретины в опыте 27/II при перерезке нервов.

Термическое раздражение желудка.

Опыт 29 XI-36 г. Самец, 13,5 кг. Смешанный наркоз. Операция, проведенная по вышеуказанной методике, закончена в 11 ч. 35 м.

12 ч. 30 м.—исходный фон: 12, 13, 14, 13, 15, 17, 13, 10, 12, 15, 10, 10.

13 ч. 30 м.—в баллон вводится 100 см³ воды t° —37:5, 6, 1, 2, 8, 9, 10, 11, 9, 8.

14 ч. 20 м.—вода из баллона отсасывается: 15, 14, 15, 15.

14 ч. 40 м.—вводится в баллон 100 см³ воды t° —30:6, 2, 3, 6, 8, 12, 10.

15 ч. 15 м.—вода удаляется: 13, 12, 11. 3-часовое наблюдение показало, что заметных колебаний желчеобразования не было.

Опыт 2 XII. Самец, 9 кг.

13 ч. 15 м.—исходный фон: 63, 50, 55, 45, 70, 50, 50 (после введения в желудок баллона).

14 ч.—введено в баллон 100 см³ воды t° —37:20, 30, 40, 55, 63.

В приведенных 2-х опытах, введенная в желудок вода средней t° в количестве 100 см³ оказывает очень кратковременное действие на желчеобразовательную функцию печени, мало отличающееся от действия растяжения желудка воздухом.

Опыт 27 XI. Опыт этот уже приводился выше (стр. 58.); введение воздуха в баллон давало здесь тормозную реакцию со стороны желчеобразования.

Исходный фон: 18, 25, 20, 25, 30, 35.

В 2 ч. 20 м. введена в баллон вода t° —80:0, 0, 0, 3, 13, 22, 29, 12, 10, 14, 20, 25.

В 3 ч. 30 м.—вода из баллона удалена: 16, 22, 25, 6, 0, 5, 7, 3, 0, 0, 32, 34, 60, 80, 30, 60, 70, 15, 40, 28, 11, 100, 42, 30, 15, 10, 12, 8, 7, 0, 0, 0, 6, 0, 4.

В 6 ч. 25 м.—введено в вену 2 см³ разведенной желчи: 75, 8, 0, 10, 12. Опыт закончен.

Опыт 28 XI-36 г. (см. рис. 5).

Самец, 13,5 кг. Операция закончена в 11 ч. 30 м.

12 ч. 15 м.—70, 75, 80, 85, 65, 80, 60, 55, 70, 70, 65, 63.

13 ч. 15 м.—введен в желудок баллон, в баллон введена вода t° 90—20, 65, 70, 65, 85, 100. Удалена вода из баллона.

13 ч. 45 м.—70, 55, 85, 75, 90, 75, 85, 120, 98, 100, 110, 175, 185, 110, 94, 65, 50, 45, 30, 10, 0, 0, 0, 8, 12, 10, 20, 45, 80, 100, 50, 15, 15, 6, 2, 0, 3, 0, 0. Проверено положение канюли. Опыт закончен. При вскрытии в фундальной части желудка резкая гиперемия, отек слизистой, в желудке много кровянистой слизи. Печень гиперемирована, на разрезе полнокровна. Увеличена и гиперемирована селезенка.

Из приведенных протоколов и рисунков видно, что введение в баллон горячей воды сопровождается вначале уже знакомой нам кратковременной реакцией со стороны печени. Новое интересное явление в опытах с введением горячей воды (80—90°)—это наступление резкого последствия со стороны желчеобразовательной функции печени уже после удаления воды из желудка, выражающегося в появлении колебательного фона у животных, где исходный фон отличался правильностью и равномерностью, в смене фазы торможения фазой возбужде-

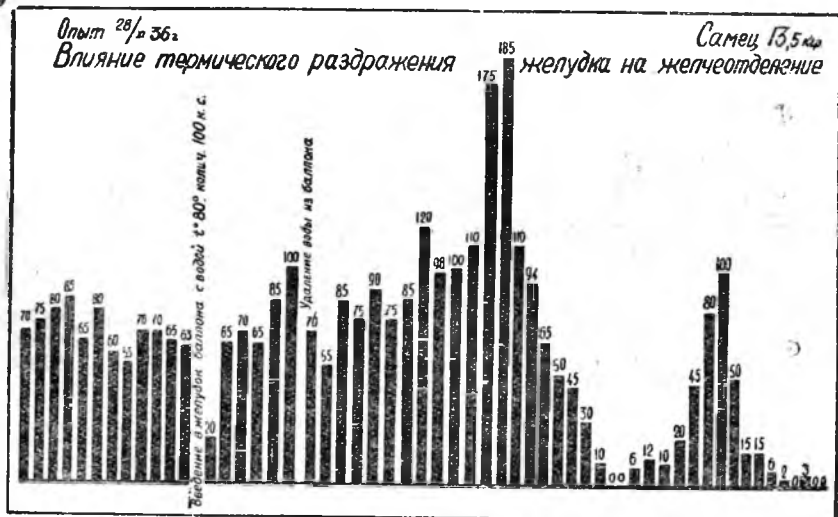


Рис. 5.

ния или наоборот. Если тормозная фаза в поздней стадии опыта может быть истолкована как проявление естественного истощения желчеобразовательной функции печени, то часто наблюдаемое позднее возбуждение можно приписать исключительно позднему действию термического раздражителя на слизистую оболочку желудка, геср. и на печень. Если в I фазе непосредственно при введении термического агента колебания желчеотделения могут быть объяснены рефлексом, то изменения во II фазе—позднее—не укладываются в эту концепцию и требуют расшифровки. С этой целью был поставлен ряд опытов с денервацией печени.

Опыт 13/III-37 г. (см. рис. 6). Самец, 6,4 кг. Перерезка спинного мозга под продолговатым. Снят эфирно-хлороформный наркоз. Искусственное дыхание. Перерезаны блуждающие нервы в грудной полости и оба спланхических нерва, удалено солнечное сплетение. Перерезаны печеночные нервы. Фистула желудка. Канюля в желчный проток, бедренную вену.

Через 1 ч. 20 м. установился более или менее равномерный контрольный фон желчеобразования:

13 ч. 35 м.—20, 40, 20, 25, 20, 30, 20.

14 ч. 25 м.—введен в желудок баллон, куда влито 75 см³ воды t°—85: 15, 25, 30, 22, 18, 25.

15 ч.—баллон с водой удален из желудка: 25, 25, 20, 30, 10, 10, 20, 10, 10, 7, 0, 0, 0, 18, 45, 85, 70, 100, 120, 135, 115, 90, 82, 54, 45, 20, 10, 5, 5, 3, 4, 6.

17 ч. 40 м.—введено в вену 2 см³ разведенной желчи: 250, 130, 62, 60, 30, 5, 6.

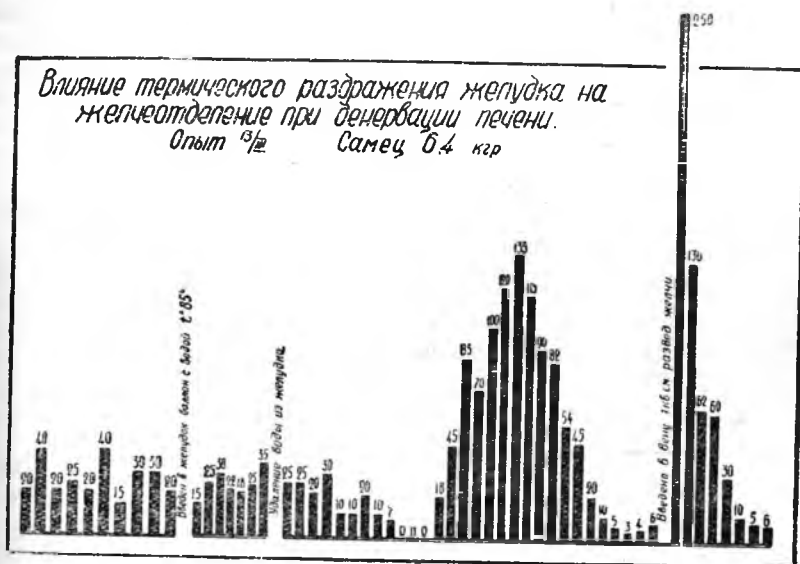


Рис. 6.

Перерезка почти всех подходящих к печени вегетативных ветвей, при снятии обычно наблюдаемого торможения в I фазе опыта (рефлекторно-вазомоторная связь), совершенно не влияет на более поздние изменения желчеобразования, выражающиеся в фазовых колебаниях—торможении и возбуждении. Из этой серии опытов возникает законное предположение, что функция печени изменена в подобных случаях в результате какого-то другого механизма, выходящего за пределы рефлекторно-вазомоторных взаимоотношений, ибо разрыв нервных связей не снимает влияний, идущих из желудка, слизистой оболочке которого нанесена тяжелая травма. Таким стабильным длительно действующим раздражением печеночных клеток, ведущим к извращению их функции, может быть гуморальный агент, попадающий с пораженной желудочной стенки током крови в печень. Можно предполагать, что таким раздражите-

лем являются продукты гистолитического распада ткани, распада тканевого белка, образовавшиеся в желудке в результате сильного термического воздействия; занесенные током воротной вены в печень, они и вызывают в ней глубокие трофические изменения. Такое предположение вполне законно, тем более, что характер изменений в желчеобразовательной функции с торможением до нуля, переходящим потом в возбуждение, напоминает гуморальные сдвиги в железистых клетках (школа Разенкова) под влиянием продуктов распада белка. Некоторые качественные изменения в желчи также говорят в пользу такого предположения. Они заключаются в том, что в последней стадии опыта на фоне резкого падения секреции наблюдается и уменьшение содержания плотного остатка, главным образом, за счет органической его части. В одном опыте было отмечено и резкое падение билирубина, почти до нуля. На фоне возбуждения секреторной функции наблюдалось обратное, т. е. увеличение содержания плотного остатка при повышении количества желчи.

В подавляющем числе опытов при изучении желчеотделения, обыкновенно, наблюдаем обратную зависимость между количественным и качественным сдвигами в желчи, т. е. повышение содержания плотных частей при понижении секреции и понижение их при повышении секреции. Обнаруженная, хотя бы в небольшом числе опытов этой серии, прямая зависимость приобретает некоторый интерес. Приведем пример.

Опыт 28/XI

		На фоне воз- буждения	На фоне тор- можения
Плотный остаток (% сод.) . . .	4,88	6,6	4,12
Органический. . .	3,78	5,3	3,91
Неорганический . .	1,1	1,3	1,21
Среднее колич. жел- чи за 15 мин. . . (в дел.)	180	460	7

Изучению качественной стороны секреции, в частности, содержания плотного остатка поджелудочного сока и слюны под влиянием разных гуморальных и нервных раздражений, посвящены весьма тщательные исследования в лаборатории Разенкова.

Разенков и Лазовский показали, что у ваготомированных собак под влиянием секретина начинает выделяться активный поджелудочный сок, самостоятельно переваривающий

яичный белок, в то время как у нормальных собак секретин вызывает отделение инактивного сока. После опыта при микроскопическом исследовании поджелудочной железы обнаруживается резкое обеднение железистых клеток гранулами, а в протоплазме железистых клеток наблюдаются вакуоли. Опыты Разенкова и Лазовского доказывают, что блуждающие нервы имеют трофическое влияние на железистые клетки поджелудочной железы в смысле поддержания в них равновесия обмена веществ. Аршавский, занимаясь изучением нейро-гуморальной регуляции поджелудочной и слюнной желез в остром опыте пришел к следующим выводам: если брать собаку через 16—18 часов после еды, то секретин вызывает отделение поджелудочного сока с малым содержанием плотного остатка. Перерезка п. vagi в таких случаях сказывается тем, что тот же самый секретин начинает вызывать отделение сока с большим содержанием плотного остатка. Если на таком фоне раздражать нерв током слабой силы, то секретин вызывает секрецию, как и до перерезки нервов, а при прекращении раздражения вновь получается секреция с увеличенным содержанием плотного остатка. При раздражении блуждающего нерва токами большой силы секретин вызывает отделение сока с большим содержанием плотного остатка. Филиппович также пришла в этом вопросе к довольно определенным результатам, заключающимся в том, что гуморальные раздражители и раздражение нервов дают повышение содержания органических веществ независимо от секреции, которое держится довольно длительный период времени. В результате длительного и сильного воздействия гуморального раздражителя плотный остаток уменьшается. Разенков объясняет указанные сдвиги трофическими изменениями в железистых клетках поджелудочной железы, выражающимися в нарушении проницаемости клеток таким образом, что слабые раздражения нервов вызывают уменьшение проницаемости, что и сказывается в уменьшении отделения плотных (органических) веществ, а сильное раздражение нервов вызывает увеличение проницаемости клеток с увеличением отделения органических веществ. В свете этих данных наши, хотя бы и немногочисленные, качественные исследования желчи приобретают известный интерес, как указывающие на то, что сильное термическое раздражение желудка сопровождается какими-то глубокими метаболическими изменениями в секретирующих печеночных клетках. Обстоятельство это еще более подкрепляет выше высказанное предположение, приобретающее теперь уже более достоверный характер, — о гуморальном воздействии на печеночные клетки химических продуктов типа белковых метаболитов, исходящем из поверхности слизистой желудка и вызывающем в них (печеночных клетках) трофические изменения. Гистологических изменений в печени не обнаружено.

Таким образом, в этой группе опытов наметилась возможность существования прямой гуморальной связи (через *v. porta*) между печенью и желудком.

Опыты с введением в желудок некоторых химических раздражителей.

Опыт 5/I-37 ч. Самец, 14 кг. Операция закончена в 11 ч. 30 м.

12 ч. 30 м.—55, 45, 50, 35, 35, 40, 35, 45, 40, 35.

13 ч. 5 м.—врито через фистулу в желудок 100 см³ дистиллированной воды: 35, 40, 30, 40, 45, 50, 40, 35.

13 ч. 45 м.—вода удалена: 50, 40, 35, 30, 35, 35, 45, 45.

14 ч. 30 м.—врито в желудок 100 см³ 0,3% соляной кислоты: 20, 50, 45, 75, 30, 65, 50, 55, 50, 55, 60, 60, 50, 35, 45, 45, 50, 30.

15 ч. 50 м.—17 ч. 50 м.—фон не изменился.

То же самое повторялось и в других опытах.

Так, дистиллированная вода, влитая в желудок в небольшом количестве, не оказывает влияния на желчеобразование. Если же количество воды превышает 200—300 см³, то иногда отмечается медлительное и небольшое возбуждение или торможение, зависящее, повидимому, от неспецифического действия воды и растяжения желудка. Афанасьев цитирует в своей диссертации опыты Завильского над кроликами, которым он вводил через свищ в желудок маленькие количества воды (1—2 см³) и у которых через 1—2 минуты отмечалось увеличение желчеотделения, а также и содержание в желчи плотных частей. Афанасьев смотрит на это явление, как на рефлексорный акт, вызываемый тем, что вода раздражает стенки желудка и приводит к активному расширению сосудов, как желудка, так и печени. Наши опыты не дают в этом направлении определенных результатов.

Введение в желудок 0,3% соляной кислоты в приведенном опыте имеет тенденцию к повышению секреции желчи. В других опытах слабые растворы соляной кислоты не отличались по своему действию от дистиллированной воды. От введения в желудок натурального желудочного сока результаты получились противоречивые. Большей частью никакого влияния на желчеобразование не получилось. В 2-х опытах введение желудочного сока дало длительное торможение с последующим возбуждением.

Опыт 25/XII. Самец, 17,5 кг.

11 ч. 25 м.—60, 55, 50, 65, 45, 55, 52, 45, 40, 55, 45.

12 ч. 25 м.—введено 150 см³ желудочного сока: 10, 5, 30, 20, 57, 75, 90, 45, 50, 42, 30, 50, 45, 50, 58, 40, 35, 45.

13 ч. 35 м.—удален желудочный сок из желудка: 50, 60, 40, 30, 25, 40, 28, 42.

14 ч. 15 м.—повторно введено в желудок 150 см³ желудочного сока: 10, 20, 10, 15, 25, 25, 65, 80, 60, 54, 35, 40, 25, 60, 30, 42, 35, 30, 25, 42.

15 ч. 55 м.—удален желудочный сок из желудка: 30, 45, 30, 50, 40, 25, 30.

16 ч. 30 м.—5 см³ желудочного сока введено в вену: 34, 45, 95, 80, 30, 20, 45.

17 ч. 5 м.—30, 25, 30, 45.

17 ч. 25 м.—введено в вену 5 см³ 0,3% соляной кислоты: 45, 68, 40, 25, 39, 40.

18 ч. 55 м.—опыт закончен при таком же фоне.

Из приведенного протокола видно, что натуральный желудочный сок, введенный в желудок, после небольшого торможения дает увеличение желчеобразования. Введение в вену 5 см³ того же желудочного сока производит, примерно, такой же эффект, но без предварительной тормозной фазы. 0,3% соляная кислота дает менее выраженный эффект.

Цейтлин вводил в duodenum вблизи привратника 20 см³ нормального желудочного сока и обнаружил через несколько секунд увеличение объема печени. Введение в duodenum 10 см³ соляной кислоты тоже вызвало увеличение объема печени. Из этих опытов Цейтлин делает следующий вывод: при поступлении в 12-перстную кишку нормальных или введенных извне жидкостей, раздражающих слизистую оболочку, печень может увеличиваться в объеме.

Механизм этого явления представляется весьма сложным. Еще Конгейм (Conheim) сказал: „Является ли связь между 12-перстной кишкой и печенью рефлекторной или же она осуществляется через кровь, неизвестно. Больше вероятностей, что связь эта нервная“. Цейтлин считает, что происходит всасывание жидкости (соляной кислоты) в 12-перстной кишке корнями воротной вены и непосредственное действие этой жидкости на сосуды печени. Возможно, что такой механизм, т. е. гуморальной связи, существует и между желудком и печенью. Флейг (Fleig) объясняет действие кислоты (речь идет о действии из 12-перстной кишки, о влиянии же из желудка литературных данных мы не нашли) рефлексом, центрипетальный путь которого идет через мезентериальные нервы, а центрифугальный—через истинно секреторные волокна. Анализ опытов Флейга заставляет думать, что у него речь идет не о желчеобразовании, а о желчевыделении под влиянием HCl. Брюно и Клодницкий не отмечают поступления желчи из фистулы желчного протока при изменении реакции в duodenum. Брандгендлер в лаборатории Разенкова вводил в duodenum соляную кислоту и продукты переваривания желудочным соком мяса и пришел к выводу, что последние обладают особенно сильной активностью не только по отношению к движе-

ниям выводящей системы желчных путей, но и по отношению к секреторной работе печени.

Наши опыты дают некоторое основание для допущения, что, кроме рефлекторного влияния на сосудистую систему печени, нельзя отрицать и резорбции указанных веществ — соляной кислоты и натурального желудочного сока — стенкой желудка и гуморального влияния на печень. За это говорит медленное появление возбуждающего действия от введения их в желудок и наличие такого же действия при введении их в кровь. Непостоянство же их действия, повидимому, зависит от различного состояния возбудимости железистых клеток — с одной стороны, и печеночных — с другой.

Подтверждением этой мысли является следующий опыт.

Опыт 7 II. Самец, 7 кг. Операция закончена к 11 ч.

12 ч.—20, 20, 35, 25, 35, 23, 20.

12 ч. 35 м.—введено в желудок 150 см³ натурального желудочного сока: 25, 20, 18, 30, 20, 22, 18, 22, 30, 25, 20, 22.

13 ч. 35 м.—желудочный сок удален: 30, 25, 28, 31, 32, 20, 25, 20, 20, 25.

14 ч. 25 м.—вводится в желудок 150 см³ горячей воды t°—90 на 15 мин. (у собаки резко выраженная одышка, учащение пульса, беспокойство)—0, 0, 0.

14 ч. 40 м.—содержимое желудка (вода, кровяная слизь) удалено при помощи шприца: 2, 0, 10, 14, 40, 82, 90, 75, 45, 30, 40, 20, 10, 5, 0, 0, 12, 10, 5, 6, 0, 4, 6, 5, 3, 2, 0, 4,

17 ч.—вводится в желудок 100 см³ желудочного сока: 6, 5, 15, 95, 52, 34, 60, 22, 14, 15, 10, 5, 0, 0.

Из этого опыта следует, что желудочный сок, введенный в желудок, слизистая оболочка которого подверглась ожогу, оказывает заметное действие на желчеобразование, выражающееся в появлении волны возбуждения, в то время как у того же животного тот же желудочный сок, введенный в желудок с нормальной слизистой, влияния на желчеобразование не оказывает.

В связи с этой группой опытов представлялось интересным провести опыты с введением в желудок более крепких растворов соляной кислоты.

Введение в желудок более концентрированных растворов соляной кислоты.

Опыт 25/IV. Самка, 7 кг (см. рис. 7, 8).

12 ч. 15 м.—100, 90, 75, 81, 70, 75, 60, 65, 73, 62, 65.

13 ч. 15 м.—введено в желудок 100 см³ 1% соляной кислоты на 15 мин.: 40, 60, 65, 35, 20, 1, 7, 7, 18, 13, 55, 125, 35, 20, 30, 20, 10, 5, 0, 0, 0, 5, 6, 1, 1, 0, 1.

15 ч. 45 м.—введено в вену 2 см³ разведенной желчи: 64, 18, 10, 0, 0, 0.

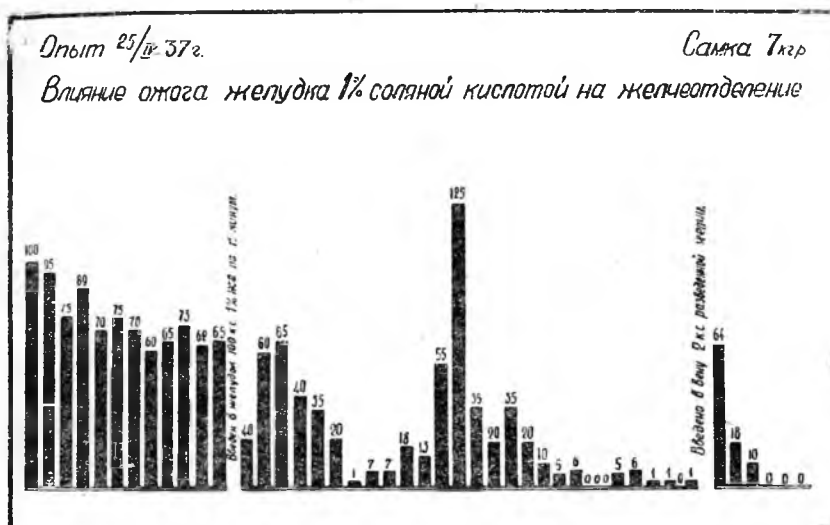


Рис. 7.



Рис. 8.

Опыт 11/V. Самец, 16 кг.

Кроме операции в брюшной полости произведена полная денервация печени (перерезка блуждающих, спланхических, печеночных нервов и удаление солнечного сплетения).

В 13 ч.—получен следующий контрольный фон желчеобразования: 52, 53, 65, 75, 48, 82, 58, 45, 53, 65, 40, 40.

В 14 ч.—введено в желудок на 15 мин. 200 см³ 1 % соляной кислоты: 50, 35, 60, 65, 70, 95, 85, 100, 80, 72, 64, 52, 42, 34, 18, 10, 8, 10, 16, 7, 4, 0, 3, 4, 5, 5, 5, 0, 2, 0 и т. д.

Торможение держалось до конца опыта.

Введение 1 % HCl вызывает со стороны желчеобразования реакцию, напоминающую реакцию от введения горячей воды, вызывая более позднее торможение, не стоящее ни в какой



Рис. 9.

зависимости от нервных связей, что отчетливо демонстрируется последним протоколом. Глубина изменений, как и в опытах с ожогом горячей водой, проявляется и качественными изменениями в желчи (см. рис. 9).

В опыте 25 IV (рис. 8,9) I и II столбик касаются желчи, взятой до введения в желудок соляной кислоты, III столбик характеризует желчеобразование в фазе возбуждения, и IV—желчеобразование в конце опыта, в фазе торможения. Имеется тенденция, хотя и не очень реальная, к падению количества билирубина и плотного остатка одновременно с резким торможением скорости секреции. Более отчетливо эта закономерность выявлена в опыте 11 V (рис. 9), где в момент наибольшей скорости секреции выделялась желчь, богатая билирубином и с большим содержанием плотного остатка, а в конце опыта, несмотря на небольшую скорость секреции, концентрация билирубина не только не нарастала, но падала одновременно с уменьшением содержания остатка. Как уже сказано выше, феномен этот характеризует фазу глубоких метаболических трофических

сдвигов в печеночных клетках. Из прилагаемого протокола мы видим, что введение 1% соляной кислоты в желудок вызывает в нем ряд гистологических изменений. Изменений же в печени не обнаружено.

ПРОТОКОЛ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДКА И ПЕЧЕНИ (острый опыт 25/IV).

Желудок. Передняя стенка в области дна. Некоторые участки слизистой оболочки сохраняют нормальную структуру. В других слизистая оболочка сплошь подверглась некротизации, сохраненными остаются лишь некоторые фрагменты железистых трубок со сморщенными главными клетками, ядра которых находятся в состоянии пикноза. Обкладочные клетки сплошь уничтожены. Резко выраженные явления со стороны сосудов (артерий, вен и капилляров) в виде фибриноидного некроза сосудистых стенок и тромбоза.

Задняя стенка в области дна. Картина в основном такая же, но с некоторыми отличиями, заключающимися в следующем:

- 1) нет сплошного разрушения всей слизистой оболочки;
- 2) в районе некротизации поверхностных слоев отмечается пропитывание некротизированной ткани бурым пигментом (солянокислый гематин).

Район привратника. Почти на всем протяжении, за исключением единичных мелких участков, слизистая оболочка некротизирована.

Пилорические железы превращены в бесструктурную массу. В районе некротизации видно пропитывание соляно-кислым гематином. Обращает на себя внимание тяжелое поражение сосудистой стенки (тромбоз и фибриноидный некроз).

Малая кривизна. Такие же изменения.

Печень. Небольшое расширение сосудов, как междольковых, так и внутريدольковых. Других изменений не обнаружено. Примерно такие же гистологические данные получены и в других опытах этой серии.

Введение 1 % соляной кислоты вызывало и в хроническом опыте заметные сдвиги со стороны желчеобразования.

„Тузик“ 10/II-37 г. поставлен в станок, открыты обе фистулы. Желудок промыт. Из желчной фистулы выделилось 10 см³ желчи.
10 ч. 30 м.—2,1—1,9—1,8—2,0—2,1—2,3 (регистрация каждые 15 мин.).

12 ч.—введено в желудок на 15 мин. (до 12 ч. 15 м.) 400 см³ 1% соляной кислоты: 0,6—0,3—0,4—0,1—0,2—1,0—1,5—1,3—1,3—1,4—1,6—1,7—2,1.

„Рябчик“ 10/II поставлен в станок, открыты обе фистулы. Желудок промыт. Из желчной фистулы выделено 20 см³ желчи.
10 ч. 30 м.—1,2—1,7—1,1—1,6—1,5—1,4.

12 ч.—введено в желудок 400 см³. 1% соляной кислоты на 15 мин. (до 12 ч. 15 м). 1,0—1,4—0,6—0,5—0,1—1,7—1,5—1,8—1,9—2,0—1,2—1,5.

Уменьшение желчеотделения отмечалось у обоих собак и наавтра после введения 1% HCl, примерно, на 50% ниже средних величин.

Таким образом, как в остром, так и в хроническом опыте наблюдается длительное последствие со стороны печени при этом вмешательстве. Следует отметить, что у собак с хронической желчепузырной фистулой соляная кислота, как это будет видно потом, вводилась (с другой целью) периодически на протяжении ряда месяцев. При этом было отмечено, что реакция со стороны печени (количественно-качественные изменения в желчи) прогрессивно нарастала при каждом введении этого агента в желудок, другими словами, с нарастанием воспалительных изменений в желудке, гср. с изменением функционального состояния его железистого аппарата, с изменением резорбционной способности слизистой оболочки желудка и гуморальная связь между желудком и печенью претерпевает известную эволюцию.

Анализ приведенных опытов выдвигает ряд вопросов, которые пока решены быть не могут. В частности, если стать на ту точку зрения, что в желудке резорбируются химические ингредиенты гистолитического распада ткани, оказывающие то или иное физиологическое воздействие на сецернирующие элементы печени, и что резорбирующая способность воспаленного желудка больше, чем желудка с неповрежденной слизистой оболочкой,—обстоятельство, которое Геннинг и Делюнь (Henning, Delhougne) считают доказанным,—то ответить конкретно на вопрос о химической природе веществ, всасываемых слизистой оболочкой желудка, мы не в состоянии. В частности, мы уже выше упомянули, что роли соляной кислоты в механизме желчеобразования физиологами уделялось и уделяется внимание вплоть до последнего времени. Зубакова (лаборатория Быкова) обнаружила тенденцию к повышению желчеотделения после введения соляной (0,2%) кислоты в желудок. Бейлис и Старлинг еще в свое время усматривали в соляной кислоте посредствующее звено в образовании активных, усиливающих желчеобразование, веществ типа секретина. Другие, как Флейг, что мы уже отмечали, трактовали этот механизм, как рефлекторный. Так или иначе, мы считаем, что нельзя пренебречь и моментом непосредственного химического действия соляной кислоты на печеночные клетки. Отсюда возникает новая интересная проблема—нет ли какой-то интимной связи между экскреторно секреторной функцией желудка и желчеобразованием. С другой стороны, нет достаточных оснований приписывать осуществление гуморальной связи между желудком и печенью одной только соляной кислоте. Большинство авторов, изучавших вопрос о роли соляной кислоты в процессе желчеобразования, говорят почти исключи-

тельно о ее влиянии с поверхности 12-перстной кишки, где, конечно, возможно, по аналогии с образованием гуморальных активаторов для поджелудочной железы, образование таковых и для печени. Относительно образования таковых в желудке нам ничего неизвестно. Мы лично, не отрицая возможности частичного осуществления гуморальной связи при посредстве соляной кислоты, все же полагаем, на основании анализа нашего экспериментального материала, что связь эта осуществляется, главным образом, белковыми метаболитами, возникающими в железистых клетках желудка в результате их жизнедеятельности. Течение реакции со стороны печени в условиях опыта, который, конечно, выходит за пределы физиологических нормальных отношений, показывая их, если можно так выразиться, в сильно увеличенном виде, подтверждает такое предположение. Двухфазность этой реакции, смена возбуждения торможением, разнонаправленность реакции,—все это чрезвычайно напоминает реакцию железистых клеток и всякого другого возбудимого образования при раздражении продуктами распада белковой субстанции.

Из приведенного протокола гистологического исследования и, главным образом, дальнейшего изложения нам станет очевидным, что в желудочной стенке при тяжелых раздражениях (термических или химических) возникают глубокие структурные изменения: обширные некротические очаги, изменения в сосудистой стенке, распад клеток, что свидетельствует об изобилии химических продуктов аутолиза типа пептонов, полипептидов и биогенных аминов. В хронических опытах с экспериментальными гастритами, мы установили и прогрессивное нарастание (в I стадии) желудочной слизи в результате повторных введений соляной кислоты; продукты распада слизи являются весьма активными биологическими агентами — обстоятельство доказанное Разенковым и Дервиз, а также лабораторией Быкова. В нормальной слизистой желудка обнаруживается постоянное присутствие пептонов (Hoffmeister, Glaessner, Шапиро). При гастрите количество пептонов резко возрастает (Бадилькес). Доказана и возможность всасывания пептонов мочевины, аминокислот не только патологически измененной, но и нормальной слизистой желудка (Лазовский, Делюнь). Анреп показал, что у голодающей собаки после перевязки привратника сахар и пептон всасываются в желудке. Шаде (Schade) считает, что с увеличением отечности мембран увеличивается физикохимическая проходимость для диффундирующих субстанций. Геннинг на людях установил, что иод, который обычно в желудке не всасывается, при гастрите уже через 16 мин. появляется в слюне.

Таким образом, резорбция ряда химических веществ, в том числе и белковых метаболитов—продуктов гистолитического распада ткани, некрогормонов и т. д.—в желудке не подлежит сомнению.

В виду перевязки привратника вышеуказанные гастрогенные

химические вещества в кишечник не попадают, всасываются только слизистой желудка и током крови воротной вены подвозятся к печени, где и оказывают соответствующее влияние.

Уже 30 лет тому назад школой Ашера (Leon Asher) доказано, что под влиянием веществ группы так называемого лимфагога, к которым относится и пептон, введенных животным парентерально, меняются протоплазматические отношения в сецернирующих клетках. Исследуя экскрецию хлора желчью, после инъекций его в кровь, Ашер нашел, что концентрация хлора в крови мало отражается на концентрации его в желчи; последняя в большей мере зависит от активности самих печеночных клеток („In erster Linie abhängt von aktiven Zuständen in keine rein Statistische Permeabilitäts Eigenschaft ist (Asher)“).

Вводя в кровь желчные кислоты, изменяющие состояние возбудимости печени, удается повысить концентрацию хлористого натра в желчи, независимо от концентрации его в крови. Точно такой же эффект получается от парентериального введения пептона. Кусмине (Kusmine), инъецируя животным пептон и гистологически исследуя печень, нашла там отчетливые изменения (протоплазма легко и густо окрашивается, клетки неясно контурированы, капилляры расширены, в препаратах найдены шаровидные образования, природа которых неясна). Автор объясняет эти изменения как результат резких функциональных сдвигов в печени под влиянием пептона. Особенно отчетливыми были эти изменения в печени, если животное до опыта было накормлено. В той-же лаборатории было установлено (Бем—Воем и др.), что в зависимости от того, голодало ли животное до опыта или было накормлено белком или продуктами распада последнего, при одних и тех же методах фиксации и окраски, печеночные клетки выглядят различно. Если к пище животного добавлять определенное количество пептона, граница ассимиляции сахара падает, сахар появляется в моче, иногда в моче обнаруживается и билирубин. Особенно резкие сдвиги получаются, если собака съест пептон сразу, а не несколькими порциями в течение дня. Дача животным нативного белка в виде 300—450 г конского мяса точно также давала глюкозурию, если животное съедало все количество мяса сразу, если же оно съедало мясо в несколько приемов—глюкозурия не наступала. Указанные опыты школы Ашера доказали сильное влияние на функцию и на структуру печеночных клеток белка и продуктов его распада. Наши опыты получают опору в цитированных здесь исследованиях. В самом деле, если считать, что в желудке, особенно измененном, имеется большее или меньшее количество белковых метаболитов, то в зависимости от их всасывания и поступления в систему воротной вены печень подвергается гуморальному воздействию со стороны желудка, иначе говоря, между обоими органами возникает постоянная гуморальная связь, координирующая функцию одного

и другого органа. В патологических условиях эта гуморальная связь, вследствие наводнения печени продуктами распада желудочной стенки и увеличенным их всасыванием, значительно изменена. Печеночные клетки перевозбуждены. Таким образом, гуморальная связь, слабо выраженная в норме, рельефно выявляется при патологических условиях. Несмотря на логичность такого рода заключения, оно все же страдает отсутствием прямых доказательств, базируясь лишь на косвенных соображениях, отчего носит гипотетический характер. Чтобы придать нашим рассуждениям большую категоричность, мы поставили дополнительную серию опытов. При этом мы исходили из следующего предположения. После введения в желудок сильного раздражителя, вызывающего нарушение целостности слизистой оболочки, появляются продукты распада тканевого белка. Если экстракт слизистой оболочки такого желудка ввести животному в кровь, то он должен обладать большей активностью по сравнению с экстрактом слизистой нормального желудка. Представлялось также необходимым проверить в качестве контроля гуморальное влияние на печень чистого пептона, а также продуктов переваривания мяса. В процессе работы было испытано влияние на функциональную деятельность печени и экстрактов других органов, хотя последние опыты и не вытекают из основной задачи настоящего исследования.

Влияние экстрактов желудка на печень.

Техника приготовления экстрактов органов. Желудок (слизистая оболочка его) или другие органы тщательно промывались водой, измельчались, смешивались с пятикратным количеством физиологического раствора или соляной кислоты и настаивались на холоду в течение 24 часов. Перед опытом настой отжимался от кусочков органа, профильтровывался. Перед употреблением фильтрат слегка нагревался.

Опыт 15/1-37 г. (см. рис. 10).

Самка, 8 кг. Фистула желудка не наложена. В остальном операция произведена по той же методике. Вставлена канюля в бедренную артерию. В 12 ч. установился довольно равномерный секреторный фон:

12 ч.—100, 45, 100, 75, 95, 80, 80, 100, 75, 70, 85, 90.

13 ч.—введено в вену 5 см³ экстракта слизистой оболочки нормального желудка (приготовленного на физиологическом растворе) 90, 92, 85, 90, 83 (наблюдения продолжались до 14 ч. 30 м., фон не менялся). Повторное введение дало такой же результат.

15 ч. 45 м.—введено в вену 5 см³ экстракта слизистой оболочки желудка, обожженной кипятком (приготовленного на физиологическом растворе): 90, 115, 120, 185, 120, 100, 100, 110, 90, 105, 70, 75, 65, 50, 40, 55, 30, 30, 22, 65, 70.

В 16 ч. 30 м.—введено в вену 5 см³ того же экстракта: 75, 85, 125, 90, 35, 30, 40, 20, 35, 50, 70, 62, 40, 35, 40.

Для кантроля введено в вену 2 см³ разведенной желчи: 210, 110, 85, 75, 100, 65.

Из протокола и приложенной диаграммы ясно видно, что экстракт слизистой оболочки обожженного желудка, по сравнению с экстрактом слизистой оболочки нормального желудка, является значительно более активным, вызывая в начале возбуждение желчеобразования; в дальнейшем возбуждение сме-

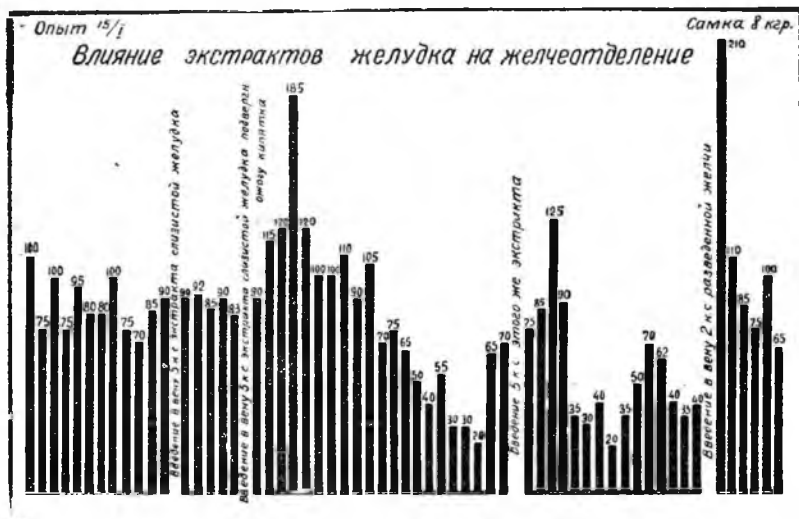


Рис. 10.

няется депрессией. Повторное введение экстракта обожженного желудка вновь дает подъем, но менее выраженный по сравнению с предыдущим.

Конечно, не во всех опытах получалась полная аналогия с приведенным здесь опытом. Так, в части опытов не было двухфазности, т. е. после введения экстракта обнаруживалась либо фаза возбуждения, либо фаза угнетения. Но одно явление характеризовало всю эту группу опытов—это постоянное отличие во влиянии экстракта обожженного желудка от экстракта нормальной слизистой оболочки.

Опыт 7 III. Самец, 6,5 кг. Операция, как в предыдущем опыте.

12 ч.—70, 95, 70, 68, 70, 62, 60, 60, 58, 72, 60, 60.

13 ч.—введено в вену 5 см³ экстракта слизистой оболочки нормального желудка (на физиологическом растворе): 65, 82, 58, 70, 60, 70, 70, 60, 50, 45, 60.

13 ч. 45 м.—введено в вену 5 см³ экстракта слизистой оболочки обожженного желудка (на физиологическом растворе):

65, 20, 10, 5, 45, 55, 75, 70. Наблюдение в течение 3-х часов не обнаружило изменения фона.

В опыте 7/III экстракт слизистой обожженного желудка дал, по сравнению с нормальным, лишь тормозную реакцию через 5 мин. после его введения.

Опыт 1/IV. Самец, 9 кг.

12 ч. 30 м.—25, 25, 25, 32, 24, 30, 15, 20, 20, 22, 25, 23.

14 ч. 30 м.—введено в вену 5 см³ экстракта слизистой оболочки нормального желудка (приготовлен на соляной кислоте): 35, 15, 30, 30, 20, 15.

15 ч.—введено в вену 5 см³ экстракта слизистой оболочки обожженного желудка (приготовленного на соляной кислоте): 25, 20, 5, 10, 5, 5, 7, 10, 10, 10, 8, 15, 20, 25, 35.

16 ч. 15 м.—повторное введение 5 см³ того же экстракта: 25, 15, 3, 5, 6, 15, 10, 2, 22, 25, 20, 25, 30.

Контрольное введение 2 см³ разведенной желчи: 75, 60, 50, 30, 20, 35, 20.

Такой же результат получился в опыте 7/III.

В опыте 3/IV при введении экстракта обожженного желудка получилось возбуждение желчеобразования без последующего торможения.

Самец, 6 кг (протокол приводится в сокращенном виде). Исходный фон: 20, 10, 12, 15, 15, 15 и т. д. Введено в вену 5 см³ экстракта нормальной слизистой оболочки желудка (на физиологическом растворе), фон в течение 1 ч. 15 м. не менялся (в пределах 10—15 дел.).

Введение 5 см³ экстракта обожженного желудка: 10, 16, 23, 75, 52, 64, 45, 35, 30, 15, 20 и т. д.

Выявив существование закономерного отличия в действии на функцию печени экстрактов обожженной и нормальной слизистой оболочки желудка, мы в то же самое время отметили индивидуальные особенности у разных собак в смысле ответной реакции печеночных клеток на один и тот же раздражитель. Эти индивидуальные особенности могут быть объяснены ни чем иным, как состоянием возбудимости клеток печени, их реактивной способностью. Несомненно, значительную роль играет и функциональное состояние железистых клеток желудка собаки, от которой готовится экстракт. Поэтому представлялось небезинтересным испытать, как влияет в этом отношении фактор питания одного и другого животного, т. е. того, кому экстракт вводится, и того, из органов которого готовится экстракт. Определенных данных в последнем направлении мы не получили: разницы в действии экстрактов желудка от животных, голодавших на протяжении 24—19 часов или же находившихся на мясном режиме в течение 3—5 дней, мы не получили. С другой стороны, если собака, подвергавшаяся действию экстракта, сама находилась до опыта на том или ином пищевом режиме, или же за 3 часа до опыта была накормлена, реакция

на введение экстракта или пептона протекала несколько по-иному.

Опыт 20/III. Самец, 9 кг.

12 ч. 40 м.—42, 40, 35, 20, 40, 35.

13 ч. 10 м.—введено 5 см³ экстракта нормального желудка собаки, которая за 3 ч. до умерщвления была накормлена сырым мясом: 25, 35, 40, 30, 25, 35, 30, 25, 30, 30.

14 ч.—введено 5 см³ экстракта слизистой оболочки нормального желудка (обычной): 25, 45, 35, 25, 30.

14 ч. 30 м.—введено 5 см³ экстракта слизистой оболочки желудка собаки, накормленной за 6 час. до умерщвления: 30, 25, 15, 15, 10, 20, 18, 20, 25, 30.

Из приведенного протокола можно вывести лишь то заключение, что экстракт, взятый от животного, накормленного за 6 час. до взятия от него экстракта, дает небольшой тормозный эффект. Но придавать этому факту особое значение мы не имеем права, так как убедились на большом материале, что и независимо от того, накормлено животное или нет, экстракты, взятые от разных животных, отличаются своим индивидуальным действием, своеобразием своего влияния. Ни о каких „типичных кривых“, которые соответствовали бы тому или иному экстракту, речи быть не может. С этим индивидуальным своеобразием в такой постановке опыта необходимо считаться, чтобы не делать слишком широких обобщений.

Опыт 22/III. Самец, 11 кг.

В течение 6 дней до опыта собака получала по 1 кг сырого мяса. За 18 час. до опыта пищи не получала. Обычная операция.

11 ч.—42, 40, 45, 52, 41, 56, 30, 40, 45.

11 ч. 45 м.—введен в вену 5 см³ экстракта нормальной слизистой желудка (приготовленного на физиологическом растворе): 35, 10, 0, 0, 0, 3, 6, 3, 10, 15, 10, 55, 40, 45, 30, 30.

13 ч. 5 м.—повторно введено 5 см³ того же экстракта: 30, 20, 0, 0, 3, 1, 2, 0.

13 ч. 50 м.—введено 2 см³ разведенной желчи: 150, 80, 50, 30, 35, 25, 40, 30, 30, 35.

Как мы убедились, экстракт нормальной слизистой оболочки в подавляющем большинстве заметным активным действием не обладает, в данном же случае он вызвал резко выраженный тормозный эффект, который не может быть объяснен иначе, как изменением возбудимости печеночных клеток под влиянием кратковременного мясного режима. Об истощении печеночной функции в приведенном опыте под влиянием введения экстракта речи быть не может, ибо введение желчи не только дает взмах желчеобразования, но и в дальнейшем возвращает секреторную клетку к ее исходному фону. Подобные данные наблюдались и в нескольких других опытах.

Завалишина в лаборатории Разенкова, изучая влияние разных кратковременных режимов питания на желчеобразование, показала, что при мясной диете наблюдается не только количественное изменение секретообразования, но и качественное изменение, а именно увеличение количества билирубина. И в наших опытах под влиянием кратковременного мясного режима сецернирующие элементы печени приобретают новые свойства, которых при обычных условиях они не обнаруживают. Так, например, экстракт нормальной слизистой оболочки желудка, чаще всего неактивный, становится активным по отношению к печени животного, находившегося на кратковременном мясном режиме. На этом частном примере мы получаем подтверждение общей теоретической закономерности—зависимости между раздражителем и раздражаемой тканью, глубоко и широко изученных школой Разенкова. Одновременно эти опыты подтверждают наличие в стенке желудка активных веществ, реализующих гуморальную связь между ним и печенью.

Контрольные опыты с пептоном.

Ввиду высказанного предположения о том, что гуморальная связь между желудком и печенью осуществляется, главным образом, продуктами промежуточного распада белков, естественно, возникала мысль испытать один из известных ингредиентов этого распада, находящихся в желудке нормального человека и животного—пептон. Тем более, что для этого, как мы видели, имеются литературные предпосылки (школа Asher'a).

Опыт 23/III-37г. Самец, 8 кг.

11 ч. 30 м.—35, 25, 25, 22, 38, 25, 25, 30.

12 ч. 15 м.—введено в вену 8см^3 10% пептона (0,1 на 1 кило веса): 30, 55, 60, 40, 30, 35, 25, 30, 25.

13 ч.—введен повторно пептон: 16см^3 10% раствора (0,2 на кило веса): 30, 85, 60, 50, 40, 30, 20, 25, 30.

13 ч. 45 м.—повторное введение той же дозы пептона: 25, 20, 5, 8, 5, 2, 3, 2, 0, 0, 0, 5, 5, 3, 7, 5, 5, 3, 10, 7, 5, 0, 5, 10, 12, 20, 25, 30.

Небольшой и непродолжительный возбуждающий эффект от первых введений пептона сменился, при повторном введении, длительным угнетением желчеобразования, которое потом самостоятельно восстановилось до исходного фона.

Опыт 29/III. Самец, 11 кг.

11 ч. 35 м.—70, 75, 60, 60, 70, 50, 55, 65, 65.

12 ч. 15 м.—введено в вену 11см^3 10% пептона (0,1 на кг веса): 50, 45, 55, 50, 50, 40.

13 ч.—введено в вену 22см^3 10% пептона (0,2 на кило): 25, 17, 10, 45, 55, 35, 35, 33, 32, 25.

13 ч. 50 м.—введено в вену 22см^3 10% пептона: 25, 17, 10, 5, 3, 2, 1, 0, 0, 0, 5, 6, 7, 0, 10, 5, 15.

Стадия возбуждения в этом опыте при введении пептона совсем отсутствует, уже при первом введении намечается угнетающий эффект, который рельефнее выявляется после повторной инъекции.

Наши опыты с пептоном на поджелудочной железе, проведенные в лаборатории Разенкова, выявили чрезвычайно интересные его свойства, выражающиеся не только в том, что пептон сам по себе вызывает со стороны поджелудочной железы секреторную реакцию, но и в том, что он обладает способностью резко менять возбудимость железистых клеток: специфический гуморальный индикатор поджелудочной железы—секретин—вызывает после введения пептона совершенно иную секреторную реакцию, чем до пептона. В некоторых опытах на поджелудочной железе, после повторных введений пептона, мы получили явления, напоминающие парабиоз, открытые впервые на нервно-мышечном препарате Введенским, широко изученные в дальнейшем школой Введенского и Ухтомского и подтвержденные на центральной нервной системе Разенковым. Наши опыты, установившие на железистой ткани явления, напоминающие парабиоз со всеми присущими ему фазами, были в дальнейшем подтверждены в лаборатории Разенкова Кринициным, Кацвой, Тумасом, Китайгородской. В парабиотическое состояние, говоря априорно, может, повидимому, впасть любое возбудимое образование, в том числе и печеночные клетки. В качестве гуморального индикатора мы пользовались для печеночных клеток желчью, вводя ее в кровь в разных количествах до пептона и после повторных инъекций пептона. Таким образом, мы установили величину секреции на 1, 2 и 3 см³ желчи.

Для иллюстрации приведем два опыта (см. рис. 11).

Опыт 26/III-37 г. Самец, 7 кг.

12 ч. 15 м.—35, 35, 30, 25, 20, 20, 30.

13 ч.—введено в вену 1 см³ разведенной желчи: 80, 70, 40, 30, 20, 20, 25, 20.

13 ч. 40 м.—введено в вену 2 см³ разведенной желчи: 130, 70, 40, 30, 20, 25, 20.

14 ч. 20 м.—введено в вену 28 см³ раствора 10% пептона (0,4 на кило веса): 10, 0, 2, 3, 5, 0, 0, 0, 5, 10, 15, 25, 35, 40, 45, 55, 40, 25, 20, 25.

16 ч.—повторное введение той же дозы пептона: 0, 0, 0, 5, 6, 0, 0, 0, 5, 0, 1, 2, 5.

17 ч. 10 м.—введено в вену 2 см³ разведенной желчи: 0, 0, 15, 5, 3, 2, 0, 0, 16, 2, 5, 0.

18 ч. 10 м.—введено в вену 1 см³ разведенной желчи: 5, 30, 25, 15, 10, 15, 20, 5, 15, 0, 5, 10.

Опыт закончен.

Опыт 11/IV-37 г. Самка, 10 кг.

10 ч. 45 м.—40, 50, 60, 40, 70, 50, 40, 75, 50.

11 ч. 30 м.—введено в вену 1 см³ разведенной желчи: 90, 110, 60, 50, 40, 45, 60, 40.

12 ч. 10 м.—введено в вену 3 см³ разведенной желчи: 100, 135, 102, 70, 50, 30, 40, 50.

12 ч. 50 м.—введено в вену 6 см³ разведенной желчи: 120, 185, 160, 80, 60, 50, 40, 45, 60, 50.

Введено в вену 20 см³ 10% раствора пептона: 13 ч. 55 м.—55, 100, 40, 50, 60, 45, 50, 30, 40.

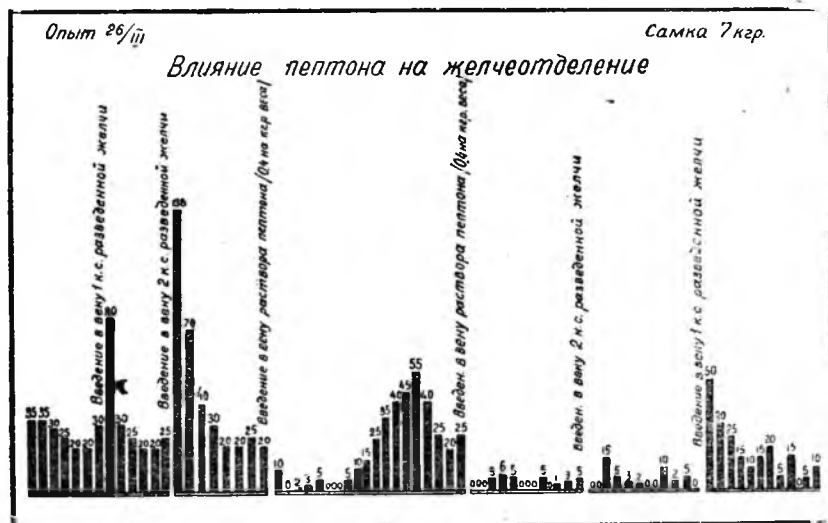


Рис. 11.

14 ч. 40 м.—повторное введение той же дозы: 30, 120, 60, 50, 40, 30, 50, 40.

15 ч. 20 м.—введено в вену 40 см³ 10% раствора пептона (0,4 на кило): 45, 60, 40, 30, 20, 10, 10, 5, 15, 5, 8, 6, 5, 0, 3.

16 ч. 45 м.—введено в вену 1 см³ разведенной желчи: 40, 50, 60, 40, 30, 20, 15, 20, 10, 20, 10.

17 ч. 40 м.—введено в вену 3 см³ разведенной желчи: 30, 40, 50, 25, 15, 15, 20, 15, 18, 10, 15.

18 ч. 35 м.—введено в вену 6 см³ разведенной желчи: 45, 60, 50, 30, 30, 25, 20, 15, 20, 10, 15.

Опыт закончен.

Из приведенных здесь протоколов выявляются глубокие изменения, которые произошли в функциональном состоянии печеночных клеток. Изменился характер секреторной реакции на гуморальный раздражитель печени—желчь, что выразилось в извращении количественных отношений. Другими словами, в норме печеночные клетки на большее количество интравенозно введенной желчи отвечают большей секрецией желчи, и об-

ратно. В наших же опытах на большие и меньшие количества инъецированной желчи печень отвечает или одинаковой реакцией (опыт 11/IV)—„уравнительная фаза“ парабיוза,—или же на меньшую дозу отвечает большей секрецией, чем на большую (опыт 26/III)—„пародоксальная фаза парабюза“. Если нам и не удалось выявить в данной серии опытов всех фаз, характерных для парабюза, то все же появление даже отдельных фаз указывает, что возбудимость печеночных клеток под влиянием пептона резко меняется, что печеночные клетки, также как и железистые клетки желудка (Криницин) и железистые клетки поджелудочной железы (Липец, Кацва, Китайгородская) могут впасть в состояние, напоминающее парабюз. Таким образом, наши данные в отношении пептона вполне совпадают с литературными данными по этому вопросу. Мы уже выше цитировали работы школы Asher'a, доказавшие, что пептон меняет и функцию и структуру печеночных клеток. Еще раньше английский исследователь Томсон (Thomson) отметил особую элективность пептона к печени, объясняя его действие специфической его способностью парализовать вазомоторный аппарат печени. Цейтлин, наблюдая за колебаниями объема печени при инъекциях пептона как в общий круг кровообращения, так и в систему воротной вены, пришел к выводу, что пептон вызывает значительное ослабление сократимости сосудов печени. Пик и Маутнер (Piek, Mautner), впервые описавшие наличие в печеночных венах специального зажима (Sperrmechanismus), доказали на изолированной печени, что пептон и гистамин оказывают на этот зажим сильное влияние, замедляя ток крови в печени. Мы не исключаем влияния пептона на сосудистую систему печени и возможности возникновения под его влиянием гемодинамических сдвигов в этом органе, но, в согласии с работами Ашера, основной точкой приложения его действия мы все же считаем *клетки печени*, в которых разворачиваются трофические сдвиги, т. е. изменения внутриклеточного метаболизма. За это говорят и контрольные наши опыты с перерезкой основных нервных путей, ведающих вазомоторной иннервацией печени.

Опыт 13/V (приводится сокращенно).

Самец, 16 кг. Полная денервация печени. Контрольный фон: 80, 65, 55, 50, 70, 65, 60, 55, 62, 60.

13 ч. 5 м.—введено в вену 1 см³ разведенной желчи: 200, 120, 80, 55, 60, 50.

13 ч. 35 м.—введено в вену 2 см³ разведенной желчи: 280, 250, 150, 100, 85, 90, 50, 40, 60, 50.

14 ч. 30 м.—введено 32 см³ 10% пептона (0,2 на кило веса): 50, 60, 40, 55, 40, 42, 50.

15 ч. 5 м.—повторно введена та же доза пептона: 72, 110, 100, 85, 90, 80, 70, 50, 60, 65, 60, 55, 65.

16 ч. 10 м.—введено в вену 64 см³ 10% раствора пептона (0,4 на кило веса): 40, 10, 0, 0, 0, 2, 3, 0, 3, 10, 5, 3, 5, 0, 2.
 17 ч. 30 м.—введено в вену 2 см³ разведенной желчи: 5, 3, 10, 10, 10, 5, 0, 2, 0, 0.

18 ч. 20 м.—введено в вену 1 см³ разведенной желчи: 0, 30, 48, 20, 10, 3, 5, 6, 10, 12, и т. д.

Итак, несмотря на перерезку блуждающих, спланхических печеночных нервов, на удаление солнечного сплетения и у этого животного после инъекции пептона наступили знакомые уже нам изменения в желчеобразовании. В конце опыта уловлены и фазовые явления. Следовательно, центр тяжести при воздействии пептона лежит во внутриклеточных протоплазматических изменениях. В последнем опыте были найдены любопытные качественные изменения в желчи, представленные в таблице 3,

Т а б л и ц а 3

Порции желчи	Билирубин в единицах	Плотный остаток % сод.	Органиче- ский остаток % сод.	Неорганиче- ский остаток % сод.
Контрольный фон . . .	2560	6,23	5,13	1,1
После I введения пептона	20480	6,89	5,89	1,0
После III введения пептона	1280	4,13	3,23	0,90
В конце опыта	следы	2,1	1,40	0,70

из которой (опыт 13 V) мы видим, что под влиянием пептона количество билирубина в желчи неуклонно падает (после предварительного подъема); уменьшается также на протяжении опыта и содержание плотного остатка, главным образом за счет органической части. Все эти изменения идут параллельно с уменьшением скорости секреции. Нам кажется, что эти данные, указывающие на нарушение проницаемости клеток, подтверждают высказанную точку зрения о непосредственном влиянии пептона на внутрипротоплазматическую трофику. Опыты с пептоном поставлены были с целью показать, что продукты промежуточного распада белка оказывают влияние на функциональное состояние печени, весьма сходное с действием экстрактов слизистой желудка, подвергнутой сильному раздражению. Нам думается, что мы обнаружили здесь, если не полное тождество, то очень близкое сходство. Оба агента характеризуются своим двухфазным действием на желчеобразовательную функцию печени, возбуждением этой функции с последующим торможением или наоборот, изменением возбудимости печеночных клеток, качественными сдвигами в желчи. Естественно в таком случае, судя по аналогии действия, думать, что мы имеем дело с какими-то сходными химическими ингредиентами. Мы далеки от мысли утверждать, что гумораль-

ная связь между желудком и печенью осуществляется исключительно при посредстве пептонов или других продуктов белкового распада, вероятнее, что связь эта поддерживается еще и продуктами неизвестной нам химической природы. В нашу задачу, однако, не входило определение всех этих веществ. На данном этапе представлялось необходимым только установить наличие этой связи. Нам думается, что в этой части задача выполнена.

Все же мы приведем дополнительный материал, фактический и литературный, чтобы эту мысль подкрепить.

В нескольких опытах мы показали, что продукты переваривания мяса желудочным соком тоже обладают действием, напоминающим действие пептона.

Опыт 15 IV. Самка, 10 кг.

12 ч. 30 м.—60, 65, 55, 55, 65, 48.

13 ч.—введен 1 см³ разведенной желчи: 240, 150, 90, 45, 55, 65, 50.

13 ч. 40 м.—введено 2 см³ разведенной желчи: 320, 180, 150, 120, 100, 75, 70, 60, 52, 60, 50.

14 ч. 40 м.—введено в вену 20 см³ фильтрата переваривания желудочным соком мяса (50 г мяса + 150 см³ желудочного сока ставится на 24 часа в термостат): 50, 75, 85, 100, 75, 60, 50, 50, 45, 50.

Повторное введение 40 см³ того же фильтрата:

16 ч.—50, 40, 40, 60, 50, 50, 60, 55.

16 ч. 40 м.—повторное введение той же дозы: 50, 20, 10, 5, 5, 3, 2, 2, 3, 10, 5, 8.

17 ч. 40 м.—повторное введение: 0, 0, 0, 1, 2, 3, 5, 10, 5.

18 ч. 30 м.—введено 1 см³ желчи: 50, 50, 60, 30, 20, 20, 20, 40, 20, 30.

19 ч. 20 м.—введено 2 см³ желчи: 50, 30, 55, 20, 10, 12, 15, 20, 35, 21, 20, 11.

Опыт закончен.

В основном продукты переваривания желудочным соком мяса мало отличаются по своему действию на желчеобразовательную функцию печени от пептона, давая вначале повышение возбудимости печеночной клетки, а в дальнейшем—стойкое торможение с появлением фазовых явлений, характерных для парабитического состояния ткани. Уже выше было упомянуто, что мы интересовались в некоторой части опытов „пищевым фоном“ собаки, на которой ставился острый опыт с введением в кровь белковых продуктов или экстрактов. В этом направлении мы не располагаем большим материалом, чтобы на нем можно было строить какие-либо категорические заключения, но все же он может послужить исходной позицией для более развернутой разработки этой проблемы. Результаты этих опытов можно резюмировать так: после кратковременного мясного

режима (6—10 дней) у подопытного животного¹ в большинстве случаев устанавливается довольно высокий уровень секреции. Введение в остром опыте в кровь на этом „пищевом фоне“ экстрактов слизистой желудка или пептона вызывает значительное возбуждение желчеобразования, при повторном же введении этих препаратов скорее и рельефнее, чем в других опытах, без „мясного фона“ удается вызвать торможение (после 1—2-х введений). Последнее обстоятельство мы объясняем резким перевозбуждением сецернирующих элементов белковыми ингредиентами, циркулирующими в крови в результате мясного режима. Углеводный режим (хлебно-молочный), в среднем давая меньший фон секреции, при введении в остром опыте тех же продуктов в кровь дает вначале небольшое возбуждение секреции, и лишь после многократных введений, и то не всегда, удается вызвать небольшое торможение желчеобразования. Возможно, что такая резистентность печени по отношению к раздражителю объясняется повышением гликогенного запаса печени.

Опыт 9 IV. Самец, 13 кг.

7 дней собака никакой пищи, кроме 1 кг мяса, не получала. Питьевой режим—без ограничения.

11 ч.—90, 100, 110, 88, 112, 120, 100.

11 ч. 35 м.—введено в вену 26 см³ пептона (0,2 на кило веса): 160, 185, 145, 100, 80, 89, 70, 80.

12 ч. 15 м.—введено в вену 10⁰/₁₀ пептона (0,2 на кило веса): 40, 30, 20, 23, 18, 11, 10, 20, 10, 5, 10, 3, 2.

13 ч. 20 м.—повторно введен пептон (0,4 на кило веса): 0, 0, 0, 0, 5, 3, 1, 2, 3.

14 ч. 10 м.—введено 2 см³ разведенной желчи: 5, 3, 2, 6, 8, 10, 6, 3.

Анализ опыта показывает, что после введения пептона очень быстро наступает взмах желчеобразования, который скоро сменяется торможением. Введенная на фоне торможения желчь не вызвала никакой реакции. Этой же собаке мы ввели неразведенную желчь, которая также не дала секреторного эффекта.

Самец, 12,5 кг. 7 дней до опыта получает хлебно-молочное питание (400 г. белого хлеба и 400 г. молока). Последнее кормление за 18 ч. до опыта.

12 ч. 5 м.—32, 28, 30, 30, 30, 20, 18, 25, 31, 20, 19, 20.

13 ч. 5 м.—введено 10 см³ экстракта обожженного желудка: 45, 30, 32, 40, 20, 25.

13 ч. 35 м.—повторно введен тот же экстракт в том же количестве: 25, 30, 40, 45, 20, 30, 18, 20.

14 ч. 15 м.—введено в вену 24 см³ 10⁰/₁₀ пептона: 60, 70, 50, 40, 45, 55.

14 ч. 45 м.—повторно введен пептон: 50, 30, 40, 28, 35, 40, 30.

¹ Примечание: до опыта собака обязательно 18—24 час. голодает.

15 ч. 20 м.—введено 30 см³ экстракта: 35, 40, 45, 35, 42, 38, 40.

Повторное поочередное введение пептона и экстракта обожженного желудка, за исключением небольшого повышения секреции на экстракт и на пептон, других изменений, обычно наблюдающихся при введении этих ингредиентов, в данном опыте не дало.

У одной собаки, которая 3 дня до опыта не получала пищи, наступило торможение секреции после первого же введения в вену пептона.

Таким образом, пищевой режим животного, на котором оно было до взятия его на острый опыт, при анализе результатов имеет актуальное значение. Реактивная способность печеночной ткани, ее ответная реакция на один и тот же гуморальный раздражитель, будь это пептон, экстракт слизистой желудка или продукты переваривания мяса желудочным соком, под влиянием пищевого режима существенно изменяется. Этим самым мы на печеночных клетках, при всей их специфичности, нашли те же закономерности, которые установлены на других пищеварительных железах школой Разенкова. Отправной точкой зрения, послужившей толчком к целому ряду других исследований, явилась работа Разенкова о механизме 2-й фазы желудочной секреции, вышедшая из лаборатории И. П. Павлова в 1925 г. В этой работе показано, что вторая фаза обусловлена не только „специфическим“ гормоном, образующимся в пилорическом отделе желудка, но и химическими ингредиентами белка, попадающими в круг кровообращения и возбуждающими фундальные железы желудка.

Ряд работ лаборатории Разенкова в основном подтвердил его положение о роли химических ингредиентов пищи в механизме секреторного процесса во 2-ю фазу (Шароватова, Коштойаңц, Иванов, Нефедова, Очаковская и др.)

Исследования Тимофеева и Аршавского показали, что при гнойных поражениях кожи и асептических гнойниках, вызванных введением под кожу скипидара, появляется длительная спонтанная секреция. Продукты гистолитического распада ткани, как показали эти опыты, являются активными химическими возбудителями желудочных желез.

Работы с длительными пищевыми режимами в лаборатории Разенкова показали, что под влиянием этих режимов происходят изменения в химическом составе крови, меняется количественная и качественная сторона секреции пищеварительных желез.

„Можно допустить,—пишет Разенков,—что мясная пища (много белка) вызывает накопление в крови многих продуктов белкового распада. Эти продукты, действуя на центры нервной системы, понижают их пищевую возбудимость (наподобие

„сытой“ крови, также вызывающей падение возбудимости пищевого центра), а действуя на железистые клетки—повышают их возбудимость. Углеводная пища, содержащая очень мало химических возбудителей, обуславливает и малое содержание их в крови (наподобие „голодного“ состава крови), что и вызывает повышение возбудимости „пищевого центра“ и понижение возбудимости железистых клеток“.

Чукичев, переливая „сытую“ и „голодную“ кровь некармлимому животному в периоде голодной активности, доказал, что кровь некармленного животного не вызывает активации желудочных желез, если она взята в период покоя пищеварительных желез, кровь же, взятая от животного в период голодной активности пищеварительных желез, обладает свойством „сытой“ крови, т. е. ведет к активации желез. Чукичев и др. приходят к выводу, что желудочные железы и железистые клетки поджелудочной железы и др. пищеварительных органов активируются продуктами расщепления белка—пептонами и сложными полипептидами, которые сами по себе могут и не вызывать (в очень маленькой концентрации) секреторной реакции, но зато резко изменяют возбудимость железистых клеток.

Последнее обстоятельство, т. е. состояние реактивной способности клетки, многими недооценивается. Наши опыты на поджелудочной железе и на печени подчеркнули огромное значение субстрата в детерминировании секреторной реакции. „При изучении функциональной деятельности всякого органа, ткани и вообще всякой клетки нужно подходить к ним не так, что они находятся в состоянии покоя, а так, что они находятся в состоянии непрерывного движения, известного изменения, иначе говоря, в динамическом состоянии“ (Разенков).

Под этим углом зрения должен быть анализирован любой физиологический эксперимент. Ни раздраженность или возбужденность ткани сама по себе, ни раздражитель сам по себе не определяет биологической функции органа или клетки. В каждом случае необходимо учитывать соотношение этих двух факторов. Своеобразные биологические явления, открытые Введенским в виде парабриза, который является результатом резкого перевозбуждения, повышенной активности метаболических процессов в ткани, переходящей в стадию резкого угнетения, встречается несомненно очень часто в физиологических и патологических условиях, но не всегда улавливается, а иногда неправильно истолковывается.

Мы сделали экскурсию в область общетеоретических физиологических закономерностей, чтобы показать, что и для решения интересующего нас частного вопроса о нервно-гуморальной регуляции между желудком и печенью следует исходить из этих же данных. Мы показали все многообразие реакций со стороны печени, которые проявляются под влиянием

нервных импульсов из желудка и гуморального раздражения продуктами распада белка. Продукты переваривания слизи, имеющиеся в ограниченном количестве в желудке, распад клеток, не превышающий физиологическую „норму“ и др. элементы гистолиза, очевидно, осуществляют в нормальных условиях химическую связь между желудком и печенью. При повышении содержания этих „раздражителей“ в желудке, при более интенсивном и быстром их всасывании—с одной стороны, и при большей лабильности ткани печени—с другой, например, под влиянием каких-либо интоксикаций или инфекций, могут создаваться новые функциональные взаимоотношения. Нарушается либо вазомоторная иннервация печени с последующими гемодинамическими сдвигами—полнокровием или малокровием, расширением капилляров („нервная фаза“), либо же нервные моменты комбинируются с метаболическими сдвигами, с изменением трофических функций клетки („гуморальная фаза“). При длительном и постоянном воздействии необычно сильного нервного или гуморального агента, возникающего в желудке, вполне естественно ожидать обратимых или необратимых структурных изменений в печени.

Считаем уместным отметить, что взаимодействие печеночных клеток с продуктами белкового распада значительно сложнее, чем взаимодействие с таковыми других пищеварительных желез. Для последних попадающий к ним с током крови химический агент в виде того или иного обломка белковой молекулы в основном является только раздражителем, встреча их носит более скоропреходящий характер. Об интимной, более глубокой связи между железистой клеткой и белковым ингредиентом мы еще знаем очень мало. Печеночные же клетки, как это уже достоверно установлено, принимают самое активное участие в межклеточном белковом обмене (процессы дезамидации, образование мочевины и т. д.). Белок и продукты его распада могут откладываться в печеночных клетках, следовательно, обилие поступающих через воротную вену белковых продуктов не только „раздражает“, но и загружает печень, как рабочий орган. Обстоятельство это необходимо учитывать.

Следует отметить, что произведенные в этой серии опытов гистологические исследования не обнаружили со стороны печени ясновыраженного морфологического субстрата, за исключением небольшого расширения вен и капилляров.

Влияние нативного белка на функцию печени в хроническом опыте.

На собаках с хронической желчепузырной фистулой мы опытов с парентеральным введением белковых продуктов, по понятным мотивам, не проводили, заменив их кормлением натив-

ным белком. Параллельно мы провели, для контроля, опыты и с другими, обычно принятыми, пищевыми раздражителями. Для уяснения дальнейшего необходимо подчеркнуть, что при даче пищевых раздражителей в наших опытах не может быть речи о типичных кривых по часам отделения, описанных Клодницким и Брюно, ибо у наших собак, как уже известно, был перевязан общий желчный проток; кривые же Клодницкого и Брюно и ряда других авторов отображают процесс выделения желчи после того или другого пищевого раздражителя. Кстати, отметим правильность взгляда Фольборта, указывающего, что и при анализе кривых выделения желчи нельзя полностью пренебрегать фактором секреции, который может отразиться на кривых желчевыделения. Изучая добытые в острых опытах факты функциональных нарушений в печеночных клетках под влиянием продуктов промежуточного белкового распада как введенных в кровь, так и всасываемых из слизистой оболочки желудка, установив роль кратковременного мясного режима в секреторной реакции печеночных клеток, мы заинтересовались вопросом о состоянии печеночных клеток, геср. желчеобразовательной функции печени при введении нативного белка—сырого мяса в желудок. Для решения этого вопроса, конечно, необходимо было иметь контрольный фон спонтанной секреции в какой-нибудь определенный отрезок времени и сравнить его с секрецией на мясо и другие пищевые раздражители. До введения протокового материала укажем, что собака „Тузик“ давала более равномерный секреторный фон желчеобразования, как по дням, так и по часам. При даче ей какого-либо раздражителя в большинстве случаев цифры желчеобразования не давали больших колебаний. У „Рябчика“, который отличался повышенной возбудимостью, как в большие, так и в меньшие отрезки времени результаты на пищевые раздражители не всегда совпадали, несмотря на ряд принятых мер как в отношении пищевого рациона, так и в отношении ежедневно прибавляемых к пище количеств желчи. В среднем за 5-часовое наблюдение „Тузик“ давал 40 см³ желчи с диапазоном колебаний в ту и другую сторону в пределах 10—12 см³. По часам он, обычно, давал более высокие количества в I и II часах, в III, IV, V и VI часах шло снижение, в IV и V часах иногда отмечалось повышение желчеобразования. „Рябчик“ отличался более скудной желчеобразовательной функцией. В среднем за 5-часовое наблюдение выделялось 17 см³ желчи. Диапазон колебаний от 11 до 16 см³. У „Рябчика“, как и у „Тузика“, более высокий уровень отмечен в I и II часах, в III часу чаще отмечалось довольно крупное падение. Большой разницы в секреции между I, II и III часами не наблюдалось.

Проиллюстрируем сказанное приведением нескольких протоколов.

Опыты 19 XII-36 г., „Тузик“.

Поставлен в станок в 9 часов утра. Открыта желудочная фистула. Желудок пуст, в 9 часов открыта желчная фистула, выделилось за $1\frac{1}{2}$ часа 15 см^3 желчи.

10 ч. 15 м.—10 ч. 30 м.— $2,2 \text{ см}^3$.

10 ч. 45 м.—	2,3	"	13 ч.	—	1,9	см ³
11 ч.	—	2,0	"	13 ч. 15 м.—	1,7	"
11 ч. 15 м.—	1,5	"	"	13 ч. 30 м.—	1,5	"
11 ч. 30 м.—	1,5	"	"	13 ч. 45 м.—	1,5	"
11 ч. 45 м.—	1,9	"	"	14 ч.	—	1,6
12 ч.	—	2,0	"	"	14 ч. 15 м.—	1,4
12 ч. 15 м.—	2,0	"	"	"	15 ч. 30 м.—	1,8
12 ч. 30 м.—	1,9	"	"	"	15 ч. 45 м.—	2,0
12 ч. 45 м.—	2,0	"	"			

По часам:

I час—	$8,0 \text{ см}^3$
II " —	$7,4$
III " —	$7,8$
IV " —	$6,6$
V " —	$6,8$

Итого — $36,6 \text{ см}^3$.

Опыт 21/XII-36 г., „Тузик“.

Поставлен в станок в 9 ч. 30 м. Открыта фистула желудка, последний пуст. Открыта желчная фистула, за 45 мин. выделилось из пузыря 10 см^3 .

10 ч. 15 м.—	10 ч. 30 м.—	2,4 см ³	13 ч.	—	1,6 см ³
	10 ч. 45 м.—	2,3 "	13 ч. 15 м.—	1,7 "	
	11 час.	—2,4 "	13 ч. 30 м.—	1,9 "	
	11 ч. 15 м.—	2,4 "	13 ч. 45 м.—	1,4 "	
	11 ч. 30 м.—	2,0 "	14 ч.	—2,0 "	
	11 ч. 45 м.—	2,0 "	14 ч. 15 м.—	2,0 "	
	12 ч.	—2,0 "	14 ч. 30 м.—	1,7 "	
	12 ч. 15 м.—	2,2 "	14 ч. 45 м.—	1,9 "	
	12 ч. 30 м.—	2,0 "	15 ч.	—2,5 "	
	12 ч. 45 м.—	2,4 "	15 ч. 15 м.—	1,8 "	

По часам:

I час—	$9,5 \text{ см}^3$
II " —	$8,4$
III " —	$7,7$
IV " —	$7,3$
V " —	$7,9$

Итого — $40,8 \text{ см}^3$

„Тузик“, 28/I-37 г.

Поставлен в станок. Промыт желудок. Открыта желчная фистула в 9 ч. 30 м. До 10 ч. выделилось 21 см^3 желчи. В 11 час. собака

получила 300 см³ молока. I час считаем с 11 ч. 15 м., т. е. с момента дачи молока.

10 ч. 15 м.—1,5 см ³	13 ч. 15 м.—2,3 см ³
10 ч. 30 м.—1,5 "	13 ч. 30 м.—2,5 "
10 ч. 45 м.—2,5 "	13 ч. 45 м.—2,5 "
11 ч. —2,0 "	14 ч. —1,8 "
11 ч. 15 м.—2,5 "	14 ч. 15 м.—2,3 "
11 ч. 30 м.—2,0 "	14 ч. 30 м.—2,2 "
11 ч. 45 м.—1,0 "	14 ч. 45 м.—1,7 "
12 ч. —1,0 "	15 ч. —1,8 "
12 ч. 15 м.—2,0 "	15 ч. 15 м.—2,3 "
12 ч. 30 м.—2,2 "	15 ч. 30 м.—1,6 "
12 ч. 45 м.—2,9 "	15 ч. 45 м.—2,0 "
13 ч. —2,3 "	16 ч. —2,0 "

По часам:

I час—6,5 см ³
II " —9,4 "
III " —9,1 "
IV " —8,0 "
V " —7,9 "

Итого—40,9 см³.

Опыт 2/II-37 г., „Тузик“.

Промыт желудок. Открыта в 10 ч. 45 м. желчная фистула, выдилось до 11 ч. 19 см³ желчи. В 12 ч. дано 250 г белого хлеба.

11 ч.—11 ч. 15 м.—1,7 см ³	14 ч. 15 м.—1,5 см ³
11 ч. 30 м.—1,6 "	14 ч. 30 м.—1,6 "
11 ч. 45 м.—1,3 "	14 ч. 45 м.—2,1 "
12 ч. —1,8 "	15 ч. —1,9 "
12 ч. 15 м.—2,0 "	15 ч. 15 м.—3,0 "
12 ч. 30 м.—1,4 "	15 ч. 30 м.—3,1 "
12 ч. 45 м.—1,9 "	15 ч. 45 м.—2,9 "
13 ч. —2,1 "	16 ч. —3,0 "
13 ч. 15 м.—1,3 "	16 ч. 15 м.—2,7 "
13 ч. 30 м.—2,1 "	16 ч. 30 м.—2,6 "
13 ч. 45 м.—1,7 "	16 ч. 45 м.—2,3 "
14 ч. —1,6 "	17 ч. —2,0 "

По часам:

(I час с 12 ч. 15 м.)
I час—7,4 см ³
II " —6,7 "
III " —7,1 "
IV " —12,0 "
V " —9,6 "

Итого —42,8 см³.

Таким образом, у „Тузика“ спонтанная секреция мало чем отличается от секреции после дачи пищевых раздражителей— хлеба и молока. Единственное, что мы могли отметить, это несколько более высокий уровень секреции в последние часы опыта и некоторое снижение (в нескольких опытах повышение) непосредственно после дачи пищи.

Приведем наиболее типичный опыт с дачей в качестве раздражителя сырого мяса.

Примечание. Пищевой раздражитель мы давали иногда в начале опыта, но чаще после определения в течение часа спонтанной секреции. Значительной разницы при той и другой постановке опыта мы не нашли.

Опыт 22/1. „Тузик“. Промыт желудок. Открыта желчная фистула.

10 ч. 15 м.—10 ч. 45 м.—выделилось 18 см³ желчи.

В 11 часов дано 250 г. сырого мяса.

11 ч. 15 м.—2,0	см ³	14 ч. 15 м.—3,4	„
11 ч. 30 м.—2,0	„	14 ч. 30 м.—3,3	„
11 ч. 45 м.—2,9	„	14 ч. 45 м.—2,8	„
12 ч. —3,0	„	15 ч. —3,4	„
12 ч. 15 м.—3,0	„	15 ч. 15 м.—2,7	„
12 ч. 30 м.—2,9	„	15 ч. 30 м.—2,8	„
12 ч. 45 м.—3,4	„	15 ч. 45 м.—3,5	„
13 ч. —3,0	„	16 ч. —2,1	„
13 ч. 15 м.—2,9	„	16 ч. 15 м.—2,7	„
13 ч. 30 м.—3,1	„	16 ч. 30 м.—2,9	„
13 ч. 45 м.—3,3	„	16 ч. 45 м.—2,6	„
14 ч. —2,5	„	17 ч. —2,4	„

По часам:

I час—	9,9	см ³
II „	—12,3	„
III „	—11,8	„
IV „	—12,9	„
V „	—10,6	„

Итого за 5 ч.—57,5 см³

При даче мяса у „Тузика“ отмечался несколько более высокий уровень желчеобразования, принимая во внимание, что средние цифры секреции за 5 ч. у него равны 40 см³.

Обратимся теперь к результатам опытов у „Рябчика“.

Опыт 27/XII, „Рябчик“.

Открыта желудочная фистула, желудок пуст. С 10 ч. 30 м. до 11 ч. 15 м. из желудочной фистулы выделилось 10 см³ желчи.

11 ч. 15 м.—1,6 см ³	13 ч. 45 м.—0,8 см ³
11 ч. 30 м.—1,5 „	14 ч. —0,8 „
11 ч. 45 м.—2,0 „	14 ч. 15 м.—1,0 „
12 ч. —1,4 „	14 ч. 30 м.—1,1 „
12 ч. 15 м.—1,2 „	14 ч. 45 м.—1,4 „
12 ч. 30 м.—2,0 „	15 ч. —1,5 „
12 ч. 45 м.—0,9 „	15 ч. 15 м.—1,0 „
13 ч. —1,0 „	15 ч. 30 м.—1,6 „
13 ч. 15 м.—1,1 „	15 ч. 45 м.—0,5 „
13 ч. 30 м.—1,9 „	16 ч. —1,3 „

По часам:

I час—6,5 см ³
II „ —5,1 „
III „ —5,6 „
IV „ —5,0 „
V „ —4,4 „

Итого—26,6 см³.

Опыт 13/I-37 г., „Рябчик“.

С 10 ч. до 11 ч. выделилось из желчной фистулы 15 см³ желчи.

11 ч. 15 м.—4,0 см ³	13 ч. 45 м.—0,7 „
11 ч. 30 м.—2,6 „	14 ч. —0,6 „
11 ч. 45 м.—2,0 „	14 ч. 15 м.—0,8 „
12 ч. —1,7 „	14 ч. 30 м.—0,6 „
12 ч. 15 м.—2,0 „	14 ч. 45 м.—1,5 „
12 ч. 30 м.—1,0 „	15 ч. —1,1 „
12 ч. 45 м.—2,0 „	15 ч. 15 м.—0,5 „
13 ч. —2,0 „	15 ч. 30 м.—0,8 „
13 ч. 15 м.—1,0 „	15 ч. 45 м.—1,0 „
13 ч. 30 м.—1,0 „	16 ч. —0,9 „

По часам:

I час—10,3 см ³
II „ — 7,0 „
III „ — 3,3 „
IV „ — 4,0 „
V „ — 3,2 „

Итого—27,8 см³.

Наиболее типичным для секреции „Рябчика“ является последний опыт (13/I).

Опыты с пищевыми раздражителями.

Опыт 26/I-37 г., „Рябчик“. 9 ч. 30 м. открыта желчная фистула; 9 ч. 30 м.—10 ч. 30 м.—выделилось из желчной фистулы 16 см³. Дано 300 см³ молока в 10 ч. 30 м.

10 ч. 30 м.—	10 ч. 45 м.—3,5 см ³	13 ч.	—1,9 см ³
	10 ч. 45 м.—2,0 „	13 ч. 15 м.—	1,6 „
	11 ч. —1,8 „	13 ч. 30 м.—	1,1 „
	11 ч. 15 м.—1,7 „	13 ч. 45 м.—	1,5 „
	11 ч. 30 м.—1,0 „	14 ч.	—1,4 „
	11 ч. 45 м.—1,7 „	14 ч. 15 м.—	2,0 „
	12 ч. —2,0 „	14 ч. 30 м.—	1,1 „
	12 ч. 15 м.—2,1 „	14 ч. 45 м.—	1,9 „
	12 ч. 30 м.—0,9 „	15 ч.	—1,5 „
	12 ч. 45 м.—2,1 „	15 ч. 15 м.—	1,6 „

По часам:

I час—	9,0 см ³
II „ —	7,4 „
III „ —	6,5 „
IV „ —	6,0 „
V „ —	6,1 „

Итого—35,0 см³.

Опыт 17/I, „Рябчик“.

С 9 ч. 30 м.—10 ч. 30 м. выделилось из желчной фистулы 10 см³ желчи. В 10 ч. 30 м. дано 250 г белого хлеба.

10 ч. 30 м.—	4,0 см ³	13 ч.	—1,1 см ³
10 ч. 45 м.—	2,6 „	13 ч. 15 м.—	1,3 „
11 ч.	—2,0 „	13 ч. 30 м.—	0,7 „
11 ч. 15 м.—	1,7 „	13 ч. 45 м.—	0,6 „
11 ч. 30 м.—	1,0 „	14 ч.	—0,5 „
11 ч. 45 м.—	1,1 „	14 ч. 15 м.—	1,0 „
12 ч.	—1,9 „	14 ч. 30 м.—	1,1 „
12 ч. 15 м.—	2,3 „	14 ч. 45 м.—	0,4 „
12 ч. 30 м.—	1,0 „	15 ч.	—0,7 „
12 ч. 45 м.—	0,7 „	15 ч. 15 м.—	0,3 „

По часам:

I час—	10,3 см ³
II „ —	6,3 „
III „ —	4,1 „
IV „ —	2,8 „
V „ —	2,5 „

Итого—26,0 см³.

Опыт 20/II, „Рябчик“.

В 9 ч. 30 м. открыта желчная фистула. С 9 ч. 30 м. до 10 ч. 45 м. выделилось 19 см³ желчи. В 10 ч. 45 м. дано 300 г сырого мяса.

10 ч. 45 м.—11 ч.—3,5 см ³	13 ч. 30 м.—0,9 см ³
11 ч. 15 м.—1,5 „	13 ч. 45 м.—0,4 „
11 ч. 30 м.—1,5 „	14 ч. —0,9 „
11 ч. 45 м.—0,5 „	14 ч. 15 м.—0,5 „
12 ч. —1,0 „	14 ч. 30 м.—2,2 „
12 ч. 15 м.—0,9 „	14 ч. 45 м.—0,7 „
12 ч. 30 м.—0,8 „	15 ч. —0,6 „
12 ч. 45 м.—0,5 „	15 ч. 15 м.—0,4 „
13 ч. —0,3 „	15 ч. 30 м.—0,3 „
13 ч. 15 м.—0,9 „	15 ч. 45 м.—0,4 „

По часам:

I час—7,0 см ³
II „ —3,2 „
III „ —2,1 „
IV „ —2,3 „
V „ —1,7 „

Итого—16,3 см³.

Рассматривая приведенные здесь протоколы, которые являются наиболее типичными, сопоставляя результаты дачи в качестве раздражителя мяса с результатами применения других раздражителей—хлеба и молока, а также с секрецией без кормления—можно сделать следующее заключение: сырое мясо вызывает у каждой из подопытных собак—у „Тузика“ и „Рябчика“—различную реакцию: у „Тузика“ мясо вызывает повышение желчеобразования за 5-часовой период, у „Рябчика“, почти во всех опытах с мясом, желчеобразование имеет тенденцию к снижению, особенно в последние часы; падает и валовое количество желчи, в среднем на 40%.

Интересно привести следующее, сделанное нами наблюдение: на завтра после такого опыта отмечалось повышение желчеотделения и у „Тузика“ и у „Рябчика“, особенно у первого. На „Рябчике“ было проведено несколько опытов с семичасовым

наблюдением после дачи мяса и такое же по продолжительности наблюдение, но без пищевого раздражителя. Суммарный результат представлен на прилагаемой кривой (см. рис. 12), на которой подтверждается вышеуказанное, т. е., что при даче мяса имеется тенденция к падению желчеотделения и уменьшению валового количества желчи.

Обе собаки были переведены на кратковременный мясной режим с отменой обычной для них пищи. Получали они по 1 кг сырого мяса. На 9-й день мы вынуждены были отменить этот режим из-за наступившего у обеих собак поноса. „Тузик“, начиная с 3-го дня, дал прогрессивное увеличение желчеобразо-

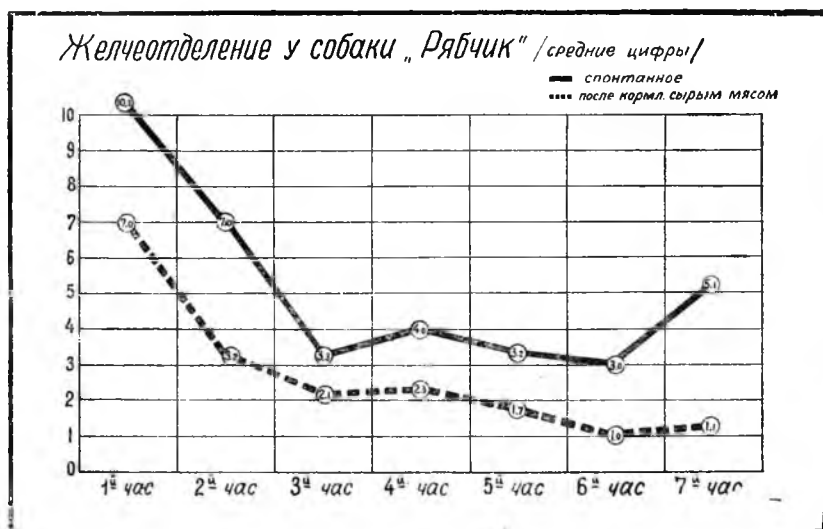


Рис. 12.

вания: 56 см³—61 см³—63 см³—66 см³—71 см³. То же самое, хотя и в менее выраженной форме, было отмечено у „Рябчика“: 30 см³—31 см³—40 см³, но с 5-го дня у „Рябчика“ началось прогрессивное падение желчеотделения, дошедшее к 8-му дню до цифр 11 см³, т. е. ниже средних цифр секреции.

Как согласовать кажущуюся на первый взгляд противоречивость результатов этих опытов? У одной собаки как однократная дача мяса, так и мясной режим дает повышение возбудимости печеночных клеток с прогрессивным увеличением желчеобразования, у другой однократная дача неизменно ведет к понижению возбудимости с уменьшением секреции, а более длительное кормление мясом дает вначале тенденцию к увеличению желчеобразования, а в дальнейшем приводит к падению.

Однако, под углом зрения вышеизложенных установок Разенкова противоречие это только кажущееся. В самом деле, у двух разных собак мы имеем различную исходную возбудимость печеночных клеток, определяющую и величину секреторного эффекта. Если более длительная дача нативного белка в общем дает, особенно в первые дни, повышение секреции у той и другой собаки, то одномоментная нагрузка мясом у „Рябчика“ при более низкой реактивной способности его печеночных клеток, дает тормозный эффект. Следовательно, уже на основании опытов с мясом мы имели некоторое основание предполагать недостаточную адаптационную способность печени у этого животного. Дальнейшие наблюдения над „Рябчиком“ оправдали наше предположение.

Функциональные отклонения печени после мясной нагрузки известны и клиницистам. Мы лично неоднократно наблюдали уробилинурию после обильного мясного обеда у лиц, у которых уробилина в моче до этого не было.

Банг и Акерен (Bang, Ackeren) показали, что при диете, бедной углеводами, появляется уробилинурия.

Адлер и Закс (Adler, Sachs) нашли уробилинурию при преобладании мясной пищи. Гальмейер и Этцель (Helmeyer, Oetzel) при голодании находили уробилинурию и объясняют ее обеднением печени гликогеном. Мы думаем, что при голоде играет роль и повышенный распад эндогенных белков и изменение функциональной способности печени под влиянием гуморального воздействия продуктов распада.

Качественные показатели.

Качественные показатели—определение билирубина и плотного остатка в желчи в вышеприведенных опытах значительно помогли нам расшифровать смысл наблюдаемых фактов, особенно когда мы их подвергли анализу в динамическом разрезе. На таблицах 4—5 представлены средние цифры билирубина и плотного остатка в часовых порциях желчи без дачи пищевого раздражителя и после дачи мяса.

Из таблиц 4 и 5 можно сделать заключение, чтобы билирубин в отдельных порциях желчи подвержен значительным колебаниям, что отметили также Пчелина и Завалишина. Также подвержено колебаниям и содержание плотного остатка в желчи, главным образом, за счет органической части.

У „Рябчика“, как правило, отмечалось очень высокое содержание органических веществ в первых порциях, которые в III часу значительно уменьшались, а потом держались в пределах 4,2—4,0%.

Таблица 4

Качественные изменения в желчи (средние цифры) у „Тузика“.

Часы порции желчи	Билирубин в един.		Плотный остаток в ‰	
	без пищевого раздражит.	мясо	без пищевого раздражит.	мясо**)
*)				
1	5020	2560	4,77(3,79—0,98)	5,09(4,38—0,71)
2	5020	1280	5,54(4,68—0,86)	4,84(4,03—0,81)
3	2560	2560	5,91(5,18—0,73)	6,34(5,44—0,9)
4	20080	10040	6,73(4,83—0,9)	5,61(4,61—1,0)
5	20080	10040	6,0 (4,90—1,1)	6,34(5,24—1,1)
6	10040	20080	6,30(5,2 —1,0)	6,39(5,29—1,1)

Таблица 5

Качественные изменения в желчи (средние цифры) у „Рябчика“.

Часы порции желчи	Билирубин в един.		Плотный остаток в ‰	
	без пищевого раздражит.	мясо	без пищевого раздражит.	мясо**)
*)				
1	20080	20080	14,74(13,43—1,31)	13,0(11,5—1,5)
2	5020	2560	13,18(12,86—1,32)	12,8(11,8—1,0)
3	5020	2560	4,28(3,32—0,96)	4,46(3,63—0,93)
4	2560	1280	4,24(3,34—0,9)	3,96(3,16—0,8)
5	1280	640	4,2 (3,34—0,86)	2,22(1,41—0,81)
6	1280	640	4,09(3,29—0,8)	1,81(1,01—0,8)

У „Тузика“ билирубин и плотный остаток в последних порциях желчи возрастали обратно пропорционально скорости секреции. Достойным внимания в этих данных является количество билирубина и содержание плотного остатка при даче мяса. У „Тузика“, как мы уже знаем, после еды мяса несколько возрастает валовое количество желчи, в отношении же билирубина и содержания плотного остатка мы отмечаем тенденцию

*) 1 порция желчи, выделенная при открытии фистулы („пузырная“).

**) В скобках проставлены величины органической и неорганической части плотного остатка.

к росту билирубина и плотного остатка в последних порциях. У „Рябчика“, как правило, после еды мяса желчь к концу опыта бледнела; как видно из таблицы, билирубин круто идет вниз, одновременно снижается и содержание плотного остатка. В последние часы скорость секреции у „Рябчика“, как нам известно, также падает. Следовательно, кроме количественных, у этого животного имеются и своеобразные качественные сдвиги, коренным образом отличающие его от „Тузика“. Следует подчеркнуть, что „Рябчик“ всегда отличался прекрасным самочувствием, резвостью и большой прожорливостью. Абсолютно никаких внешних признаков патологии отметить у него нельзя было. Из этого можно сделать лишь тот вывод, что у двух животных, совершенно одинаково оперированных, на одном и том же пищевом режиме при одних и тех же условиях опыта, на один и тот же пищевой раздражитель, получаются диаметрально противоположные реакции. И на этом примере подтверждается правильность настойчивого подчеркивания Разенковым значения состояния субстрата, в данном случае печеночных клеток, которые у одного животного на раздражитель—продукты белкового распада—отвечают количественной и качественной гиперактивностью, а у другого под влиянием того же раздражителя в тех же физиологических условиях быстро впадают в тормозное состояние не только в отношении скорости секреции, но и в отношении интимных внутриклеточных метаболических процессов.

Уместно вспомнить здесь о нескольких острых опытах, данные о которых мы приводим на стр. 112, где под влиянием гуморального воздействия (пептона и экстрактов слизистой оболочки обожженного желудка) наблюдалось аналогичное явление, т. е. падение билирубина и содержания плотного остатка при количественном уменьшении желчи. Очевидно, мы имеем здесь дело с родственными явлениями.

Обе собаки, „Тузик“ и „Рябчик“, были использованы в числе других собак для второй части настоящего исследования, т. е. для экспериментального гастрита, о чем будет подробно речь ниже. Здесь будут приведены лишь некоторые динамические сдвиги в отношении желчеобразования. Под влиянием периодического раздражения желудка соляной кислотой, обе собаки через этап функциональных сдвигов со стороны желудка дошли до стадии клинического симптомокомплекса гастрита с функциональными нарушениями со стороны печени (появление в моче желчных пигментов) и, наконец, до этапа структурных, гистологически подтвержденных изменений и в желудке и печени. В стадии развертывания гастритического симптомокомплекса у обеих собак, наряду с другими опытами, о которых речь будет ниже, были проведены опыты с дачей мяса, отдельные протоколы которых приводим здесь.

Опыт 26/IV. „Тузик“. Поставлен в станок в 9 ч. 30 м. утра. Открыты обе фистулы. Из желудочной фистулы выделяется много тягучей слизи. Из желчной фистулы за 1 час выделилось 12 см³ желчи. В 10 час. 30 м. дано 300 г сырого мяса.

10 ч. 30 м.—10 ч. 45 м.—	1,1 см ³	13 ч. 15 м.—	1,1 см ³
11 ч. —	1,6 "	13 ч. 30 м.—	0,9 "
11 ч. 15 м.—	1,5 "	13 ч. 45 м.—	0,8 "
11 ч. 30 м.—	1,5 "	14 ч. —	0,7 "
11 ч. 45 м.—	1,0 "	14 ч. 15 м.—	0,8 "
12 ч. —	1,2 "	14 ч. 30 м.—	0,9 "
12 ч. 15 м.—	1,3 "	14 ч. 45 м.—	0,7 "
12 ч. 30 м.—	1,7 "	15 ч. —	0,5 "
12 ч. 45 м.—	1,6 "	15 ч. 15 м.—	0,5 "
13 ч. —	1,3 "	15 ч. 30 м.—	0,4 "

По часам:

I час—	5,7 см ³
II " —	5,2 "
III " —	4,9 "
IV " —	3,2 "
V " —	2,1 "

Итого —21,1 см³.

Таблица 6.

Количество билирубина и плотного остатка в часовых порциях желчи.

Опыт 26/IV, „Тузик“.

Часы порции	Билирубин в един.	Плотный остаток в %
1	1280	4,65 (3,79—0,86)
пузырная		
2	256	2,86 (2,11—0,75)
3	64	1,92 (1,22—0,7)
4	64	не опред.
5	32	1,86 (1,18—0,68)

Опыт 8/IV-37 г., „Рябчик“.

Поставлен в станок 9 ч. 30 м. Открыты обе фистулы. Из желудочной выделяется много слизи. С 9 ч. 30 м. до 10 ч. 30 м.

из желчной выделилось 15 см³ желчи. В 10 ч. 30 м. дано 300 г сырого мяса. Наблюдение велось 7 час.

10 ч. 30 м.—10 ч. 45 м.—1,6 см ³	13 ч. 30 м.—0,6 "
11 ч. —1,0 "	13 ч. 45 м.—0,3 "
11 ч. 15 м.—0,9 "	14 ч. —0,5 "
11 ч. 30 м.—0,9 "	14 ч. 15 м.—0,3 "
11 ч. 45 м.—1,1 "	14 ч. 30 м.—0,1 "
12 ч. —0,7 "	14 ч. 45 м.—0,2 "
12 ч. 15 м.—0,8 "	15 ч. —0,4 "
12 ч. 30 м.—0,7 "	15 ч. 15 м.—0,2 "
12 ч. 45 м.—0,6 "	15 ч. 30 м.—0,3 "
13 ч. —0,5 "	15 ч. 30 м.—16 ч. 30 м.—0,7 "
13 ч. 15 м.—0,4 "	16 ч. 30 м.—17 ч. 30 м.—1,0 "

По часам:

I час—4,4 см ³
II час—3,3 "
III час—2,1 "
IV час—1,4 "
V час—1,1 "
VI час—0,7 "
VII час—1,0 "

Итого за 5 час.—12,3 см³
 " 7 " —14,0 см³.

О качественных изменениях в желчи „Рябчика“ см. рис. 13.

Примечание: На рисунке 13 билирубин обозначен в мг %.

Из представленного здесь материала мы видим, что на данном этапе, т. е. когда у обоих собак было искусственно вызвано патологическое состояние желудка, наступили ясно выраженные изменения и со стороны желчеобразовательной функции печени, заключающиеся в следующем: у „Тузика“ имеется падение количества отделяющейся желчи за пятичасовой период, примерно в два-три раза. Концентрация билирубина в желчи, которая раньше, до патологических явлений, обычно возрастала с уменьшением скорости отделения, теперь имеет обратную тенденцию—падать с уменьшением скорости отделения. Кроме того, цифры билирубина и в первые часы значительно ниже, чем раньше (желчь и по виду значительно бледнее). Такие же изменения получились и в отношении содержания плотного остатка. Наиболее рельефно они выражены у „Рябчика“. У него количественно-качественные соотношения, которые у „Тузика“

только сейчас выявились, были отмечены уже и раньше. В настоящее время, кроме значительного падения количества желчи, наиболее отчетливо выступают качественные сдвиги, которые выражаются в *неуклонном падении желчного пигмента таким образом, что в 5-м, а особенно в 6-м и 7-м часу появляется бесцветная, так называемая „белая желчь“*, в которой билирубин реактивом Гамарстена (Hamarsten) не определяется. Как видно из прилагаемого рисунка, параллельно с падением пигмента идет вниз и содержание плотного остатка, за счет органической части,

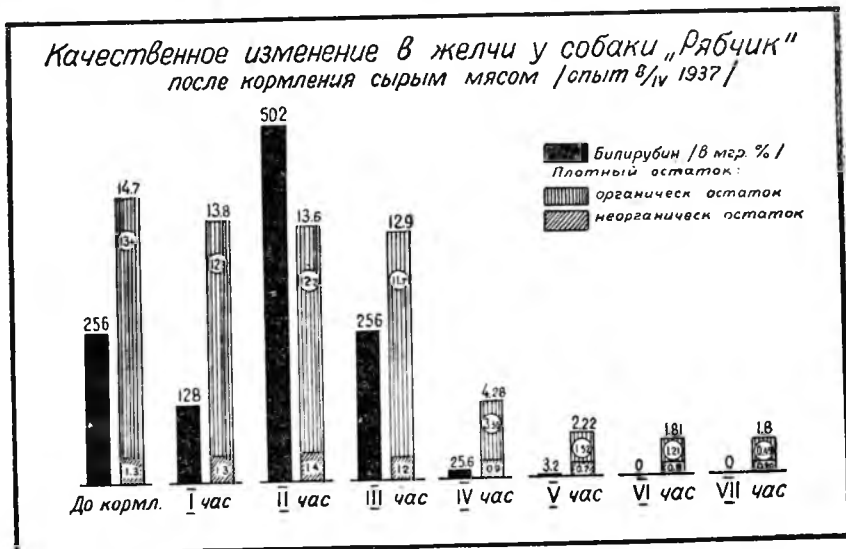


Рис. 13.

доходящей в 7-м часу до 0,49%, в то время, как первые порции в этом опыте давали высокие цифры (13,6%—12,9%).

Следовательно, на данном этапе эксперимента при развитии у обоих собак патологического процесса в желудке, у них уже не обнаруживается отмеченного до этого диаметрально противоположного количественно-качественного результата со стороны желчеобразования при даче мяса. Собаки на этом этапе отличаются друг от друга лишь количественной стороной, но и та и другая собака при кормлении мясом отвечает депрессией желчеобразовательной функции, тенденция к которой у „Рябчика“ наблюдалась и в физиологических условиях, а теперь проявилась в виде появления „белой желчи“.

Чтобы более детально разобраться в приведенном здесь фактическом материале, необходимо, хотя бы вкратце, остановиться на вопросе о происхождении „белой желчи“.

Бесцветная желчь в желчном пузыре и в желчных протоках

чаще всего является находкой на операционном столе или же при патолого-анатомическом вскрытии, почему описание этого феномена принадлежит главным образом хирургам и патолого-анатомам (Courviesier, Kausch, Kehr, Bernhard, Brunner, La Manna).

Большинство авторов стоят на той точке зрения, что основным патогенетическим моментом, обуславливающим обесцвечивание желчи, является застой последней, повышение давления в желчных путях, вследствие закупорки общего и печеночного протока камнем или опухолью. Новейшая статистика Malaguti (цитир. по La Manna) приводит 143 случая, где обнаружена была белая желчь, из них в 46,85% больные страдали желчными камнями и в 34,52% — злокачественными опухолями печени, желчных путей или головки поджелудочной железы; в остальных случаях найдены ограниченные воспалительные процессы в области воротной вены, рубцы, туберкулез перипортальных лимфатических желез. Статистика эта принадлежит хирургу, поэтому из его поля зрения выпали случаи, где обнаруживалась „белая желчь“ без грубых механических препятствий в желчных путях. Большинство авторов, наблюдавших на клиническом материале или пытавшихся получить „белую желчь“ в эксперименте, связывали ее патогенез с механической желтухой, когда вследствие задержки желчи в мелких желчных путях, вовлекаются в патологический процесс печеночные клетки с нарушением их желчеобразовательной функции (ахолия). Кауш (Kausch), соглашаясь в основном с другими авторами в том, что главной причиной, вызывающей появление „белой желчи“, является закупорка желчного протока, возражает против приведенного объяснения, что закупорка ведет к пониженной работоспособности печеночных клеток. По мнению этого автора, механическое препятствие в желчных путях, вследствие повышения давления, влечет за собой гиперпродукцию слизи в желчных путях и повышенную всасываемость желчного пигмента.

Окинчиц и Парторье (Okinczyc et Partaurier) и Брунер (Brunner) объясняют появление „белой желчи“ извращением функции печеночных клеток, которая начинает выделять желчь в кровеносные сосуды, а не в желчные пути (парахолия). Аронсон и Бернгард (Aronsohn, Bernhard) пытались экспериментально подойти к решению этого вопроса. Первый перевязал желчный проток у 17 кроликов и обнаружил в одном случае „белую желчь“, а в трех не совсем обесцвеченную; в остальных же случаях, наоборот, желчь была темнее нормальной. По мнению Аронсона, обесцвечивание наступает при наличии воспалительного процесса в желчных путях. Bernhard, перевязывая желчный проток у мышей, у всех обнаружил „белую желчь“ и пришел к заключению, что последняя обязана своим появлением ферментативной деятельности лей-

жоцитов, благодаря которой исчезает желчный пигмент. В клинических случаях, по мнению Bernhard'a, причина лежит в холангите. Таким образом, большинство приведенных авторов основную причину усматривают в патологическом процессе в желчных путях (препятствие, инфекция и воспалительные процессы) с гиперсекрецией слизи и с последующей дисфункцией печеночных клеток (ахолия, парахолия). Приведенные теории однако не объясняют, как это справедливо указывает La Матта, те случаи обнаружения „белой желчи“, где нет механического препятствия в желчных путях, нет желтухи. Случаи без грубого морфологического субстрата в печени, или даже с отсутствием такового, не укладываются в эти объяснения. Не поддаются объяснению с точки зрения этих теорий и отдельные клинические находки, где при дуоденальном зондировании, как преходящее состояние, обнаруживается бесцветная желчь. Мы в нашей клинической практике наблюдали несколько раз этот феномен у печеночных больных (хронические гепатиты, холангит); первоначальное предположение, что мы имеем дело с чистым панкреатическим соком, отвергалось исследованием на ферменты. Изучая совместно с Шапиро клинику печеночной интоксикации—гепатаргии, мы имели возможность наблюдать и опубликовать в печати отдельные случаи хронических гепатитов (циррозов), где на аутопсии обнаружена была белая желчь и где механического препятствия в желчных путях не было. Указанные наблюдения заставляют отвергнуть выдвигаемую хирургами закупорку желчного протока, как единственный патогенетический момент появления „белой желчи“. Мы полностью разделяем точку зрения La Матта, усматривающего центр тяжести этой проблемы не в грубом анатомическом субстрате в желчных путях, а в изменении функциональной способности печеночных клеток. Функциональная же способность печеночных клеток может изменяться под влиянием целого ряда факторов, в том числе и под влиянием застоя желчи. Застой желчи, является лишь частным случаем в происхождении „белой желчи“. Инфекции, а в особенности интоксикации, ведут к глубоким функциональным сдвигам в печеночных клетках с нарушением интимных процессов обмена, в некоторых случаях и к структурным изменениям в виде гепатоза или серозного гепатита (La Матта).

Возвращаясь к анализу наших экспериментов с получением „белой желчи“ в свете приведенных литературных данных, мы должны прийти к определенному выводу, а именно, что феномен этот не только спутник тяжелых патологических состояний, но явление преходящее, встречающееся при определенных физиологических условиях. Опыты на „Рябчике“ до развития у него гастрита с наглядностью показали, что путем разовой нагрузки нативным белком мы вызывали гипохолию желчи без

каких-либо признаков патологии у этого животного. Путем гуморального воздействия продуктов белкового распада нам удавалось иногда и в остром опыте вызвать такое же состояние. Уместно здесь вспомнить исследования Франке (K. Franke), экспериментально доказавшего, что атофан в маленьких дозах вызывает усиление, а в больших дозах — депрессию желчеобразования с падением количества желчного пигмента. Автор говорит о предстадии „белой желчи“, что совпадает с нашими наблюдениями. Динамические наблюдения на „Рябчике“ и „Тузике“ показали, что развитие патологического процесса в желудке с нарушением процессов секреции, экскреции и резорбции, создает значительные сдвиги в гуморальной связи между желудком и печенью с нарушением функции последней, в частности желчеобразовательной, билирубинообразовательной. В этой стадии наблюдавшиеся в физиологических условиях легкие функциональные сдвиги в виде гипохоллии, под влиянием белковой нагрузки, приобретают более стабильный и подчеркнутый характер, причем и в выявлении этого феномена установлено, что исходное состояние экспериментального животного, resp. и возбудимости печеночных клеток, имеет решающее значение.

Таким образом, феномен в виде так называемой „белой желчи“, сам по себе представляющий интереснейший объект для изучения клиницистами и физиологами, для нас явился вспомогательным средством при расшифровке нейро-гуморальных отношений между желудком и печенью.

В этой главе был приведен экспериментальный материал, свидетельствующий о тесной функциональной связи между желудком и печенью. Мы могли убедиться, что раздражение желудка — механическое, растяжение термическое и химическое, — могут вызвать быстро возникающие и также быстро затухающие функциональные сдвиги со стороны печени. Высказанное нами предположение о том, что раздражение желудка передается в печень по нервным путям, которые и реализуют отмеченные функциональные сдвиги, было подтверждено опытами с денервацией печени, где удалось вскрыть нервно-рефлекторный путь. Далее установлено, что, кроме нервной, существует и тесная гуморальная связь между этими органами, осуществляемая всасывающимися из желудка и попадающими в ток крови воротной вены химическими ингредиентами, в первую очередь, продуктами расщепления белковых веществ. Нельзя, конечно, думать, что гуморальная связь между желудком и печенью осуществляется только продуктами белкового распада. Несомненно, что реализация гуморального взаимодействия между этими органами, как и вообще гуморальная регуляция в организме, осуществляется и рядом других факторов.

„Под гуморальными факторами, — говорит Разенков, —

я понимаю и „специфические“ продукты деятельности эндокринных желез (гормоны), и „неспецифические“ продукты деятельности органов и тканей (метаболиты), и химические продукты желудочно-кишечного пищеварения, и физико-химические изменения жидких составных частей организма и, наконец, „особые химические вещества“ (медиаторы), которые образуются при возбуждении нервов“. Из приведенной цитаты следует, что Разенков смотрит на нервную и гуморальную регуляцию, как на физиологическое целое, не противопоставляя нервного регулятора гуморальному. „Но при всем их физиологическом единстве между нервными и гуморальными формами регуляций существует и антагонизм, в результате чего в организме могут возникнуть новые моменты как со стороны нервной системы, так и со стороны гуморальных факторов на органы и ткани, разрешающих данные конфликтные состояния“ (Разенков). Правильность этой принципиальной установки подтверждается и на одном из частных примеров взаиморегуляции в организме—между желудком и печенью. На этом же примере показано, что деятельность органов и тканей, в данном случае печени, зависит не только от нервных и гуморальных раздражений, но и от функциональных изменений субстрата регулируемого органа (печени). Функциональное состояние органа или ткани Разенков понимает, как трофику в широком смысле этого слова, определяемую особенностями внутриклеточных метаболических процессов и структурными изменениями. „При некоторых условиях состояние возбудимости регулируемого субстрата играет решающую роль, оно может и преддешить характер функционального возбуждения и торможения органов и тканей, а иногда и изменить их функциональное проявление так, что оно может симулировать как бы грубые патологические состояния, чего на самом деле нет“ (Разенков). Иллюстрацией последней мысли являются наши опыты с получением „белой желчи“, которую клиницисты, обычно, считают проявлением тяжелых непоправимых повреждений печени. Приведенный материал вместе с тем до некоторой степени подтверждает наблюдаемые в клинике факты о связи между патологическими процессами в желудке и печени. Гистологические исследования, правда не систематические, не обнаружили структурных изменений в печени. Однако, если считать доказанным наличие нейро-гуморальных взаимоотношений между этими органами и функциональных сдвигов при некоторых изменениях в этих взаимоотношениях в физиологических условиях, в частности сдвигов, указывающих на трофические, resp. метаболические пертурбации в клетках печени при однократном раздражении желудка, то априорно можно ожидать, что в хроническом опыте, при длительном, выходящем за пределы физиологической „нормы“ раздражении слизистой оболочки желудка, находящейся в результате такого вмешательства уже в пато-

логическом состоянии, следует ожидать и со стороны печени, кроме функциональных, и структурных изменений.

Другими словами, задача заключалась в том, чтобы получить у экспериментальных животных воспалительный процесс в желудке, приближающийся к человеческому гастриту. Для разрешения поставленного клиникой вопроса—является ли гастрит „первой болезнью“, вернее говоря, первым этапом в возникновении желудочно-печеночного синдрома, мы считали пригодной только такую постановку эксперимента, при которой хроническое раздражение желудка повлекло бы за собой, по крайней мере на первых порах, по преимуществу *локальное поражение желудка и не вызвало бы патологического процесса в других системах и органах*. В случае такого поражения и гастрит и гепатит явились бы не соподчиненными элементами, а самостоятельными звеньями в общей цепи патологического процесса в организме животного,—ошибка, в которую впадали уже экспериментаторы, занимавшиеся этим вопросом, (Boix, d'Amaio, Утевский). Для ограничения степени поражения других органов и для локализации поражения в желудке мы, хотя бы этот эксперимент и носил несколько утрированный характер, избрали следующий путь, единственно возможный при данном состоянии вопроса.

Собакам с фистулой желудка периодически вводились в желудок на короткое время (5—20 м.) на протяжении нескольких месяцев химические раздражители, вызывающие ожог слизистой оболочки. Животные подвергались систематическому обследованию со стороны секреторной и экскреторной функции желудка, исследовалась также у них моча на желчные пигменты. Производился тщательный контроль за их самочувствием, аппетитом, весом, характером стула и т. д.

Затем животные убивались и подвергались подробному морфологическому исследованию.

Гистологические исследования проводились при систематической консультации проф. Ю. М. Лазовского.

ПОВТОРНЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В ХРОНИЧЕСКОМ ОПЫТЕ.

Для разрешения стоящих перед данным разделом экспериментального исследования вопросов в нашем распоряжении было 9 собак с фистулой желудка, у 2-х из них, кроме фистулы желудка, была наложена и фистула желчного пузыря,—речь идет о собаках „Тузик“ и „Рябчик“, которые нам уже частично известны.

Для опытов были отобраны здоровые животные, отличавшиеся хорошим самочувствием и аппетитом, без каких-либо

признаков патологии. Все собаки после наложения фистулы быстро поправлялись. Послеоперационный период протекал без всяких осложнений. До того, как мы приступили к основному опыту, т. е. раздражению желудка, собаки подверглись повторному физиологическому исследованию в отношении секреторной и экскреторной функции желудка; при этом рефлексорная фаза исследовалась при помощи подразнивания мясом, химическая фаза—после подкожного введения гистамина, экскреторная—по методу Глесснер—Витгенштейн—Лурья с нейтральротом. Производились повторные исследования мочи на желчные пигменты, по способу Гаусмана. Собаки с желчепузырной фистулой подвергались еще специальному обследованию, о чем речь была выше.

Через известные периоды собакам вводились в желудок через фистулу на короткий промежуток времени (от 2 до 20 минут, в среднем на 6 минут), раздражающие химические агенты—5—10% раствор азотнокислого серебра и 1—2% раствор соляной кислоты. После нескольких введений указанных веществ собаки снова подвергались повторному физиологическому исследованию через известные интервалы; в зависимости от состояния животного опять вводили в желудок серебро или соляную кислоту и вновь производили физиологическое исследование. Двум собакам, кроме указанных веществ, с контрольной целью 1—2 раза вводился спирт.

После определенного срока наблюдение прекращалось, собаки убивались электрическим током и немедленно вскрывались; органы подвергались подробнейшему гистологическому изучению. Часть собак погибла самостоятельно при своеобразных явлениях, речь о которых будет в соответствующем месте.

За весь период опытов собаки находились под постоянным наблюдением и периодически подвергались осмотру ветеринарного врача.

7 собак находились на смешанном, принятом в Отделе физиологии, пищевом рационе, а 2 с желчепузырной фистулой—на молочно-хлебном режиме. Некоторые собаки переводились на кратковременный мясной режим.

Моча у собак собиралась в специально приспособленной для этой цели клетке.

Опыты ставились утром. Перед опытом желудок промывался водой.

Химические раздражители вводились через фистульное отверстие при помощи приспособленного для этой цели желудочного зонда.

Фактический материал, касающийся указанной группы собак, будет приведен лишь частично.

Опыты с повторным введением в желудок азотнокислого серебра в частичной комбинации с алкоголем.

I. Собака „Мирта“¹, крепкая дворняга, самка, вес 13,9 кг. Операция наложения фистулы произведена 29/X. Швы сняты 4/XI. Самочувствие, аппетит хорошие. Стул—норма. Уробилин и билирубин не обнаружены.

Опыты начаты с 19/XI 1936 года.

19/XI поставлена в станок. Промыт желудок. В 10 ч. 10 м. реакция в желудке резко кислая. Выделяется незначительное количество слизи. Реакция на Конго—отрицательная.

В 11 час. в течение 5 минут собака подраживается мясом. Латентный период—10 минут.

I час—21 см ³	Общ. кисл. = 0,12 %
II „ —4,3 „	Своб. сол. к-та = 0,1%
III „ —шел. слизь	Общ. кисл. = 0,04
	Своб. сол. к-та = 0
Общ. к-во—25,3 см ³ .	Перевар. сила = 4,5 мм.

Примерно, такие же данные получились при других опытах.

Опыт 25/XI. Промыт желудок. Реакция щелочная. Выделяется в небольшом количестве слизь—следствие щелочной реакции.

В 10 ч. 15 м. введено под кожу 1 мг гистамина и одновременно 1 см³ 1% нейтральрот.

Первая капля желудочного сока через 1 минуту.

I час—60 см ³	Общ. кисл. = 0,48	Слизи нет.
	Своб. сол. к-та = 0,44	
II „ —75 „	Общ. кисл. = 0,51	Краска появилась в желуд. соке через 15 минут.
	Своб. сол. к-та = 0,49	
III „ —8 „	Общ. кисл. = 0,21	
	Своб. сол. к-та = 0,20	

Общ. к-во жел. сока = 143,0 см³.

Перевар. сила = 2,5 мм.

Аналогичный опыт 27/XI по результатам почти совершенно не отличается от приведенного, за исключением появления краски через 12 минут.

Опыт 1/XII. Промыт желудок. В 9 ч. 55 м. (при щел. реакции) введено в желудок 150 см³ 10% азотнокислого серебра. Сразу наступила рвота. Дефекация. Слюнотечение. Через 5 м. фистула открыта. Из нее потоком выделяется проглатываемая слюна. Рвотные движения повторяются. Через 10 м. к выде-

¹ Имевшиеся в моем распоряжении фистульные собаки оперированы О. Ф. Шароватовой, за что выражаю ей товарищескую признательность.

ляющей из фистулы слюне прибавляется тягучая слизь и желчь. В течение 3-х часов из фистулы выделилось 180 см³ (смесь слюны, слизи и желчи).

В 13 часов опыт закончен. Фистула закрыта. От предложенной еды собака отказалась. В клетке самочувствие плохое. Плохо ест, рвотные движения.

3/XII. Поставлена в станок. Промыт желудок. Из фистулы выделяется густая тягучая слизь жел. реакции. За три часа выделилось 21 см³. От предложенного ей сырого мяса отказалась.

До 8/XII от первого введения совершенно оправилась. Ест отлично. Вес 14,3 кг.

8/XII. Повторное введение в желудок азотнокислого серебра (200 см³ 5% раствора) на 5 м. Реакция такая же, как и 1/XII.

Опыт 9/XII. Промыт желудок. В промывной воде много слизи. Во время промывания сильное слюнотечение.

В 10 ч. 10 м. в течение 5 минут подразнивается мясом. Относится безучастно.

I час—7 см³ слизи $\frac{0,05}{0}$ Перевар. сила = 0,5.

II „ —слизь

III „ —слизь

Опыт 10/XII. Промыт желудок. В 10 ч. утра под кожу введено 1 мг гистамина и 1 см³ 1% нейтральрота.

Латентный период — 5 минут.

I час—45 см³ — $\frac{0,24}{0,23}$ Краска появилась через 25 минут.

II „ —30 „ — $\frac{0,21}{0,20}$

III „ —5 см³ со $\frac{0,1}{0}$
слизью

IV „ —слизь —

Общее к-во 80 см³. Перевар. сила = 1,5 мм.

Исследование мочи отклонения от нормы не обнаружило.

16/XII. Введено в желудок 300 см³ 10% азотнокислого серебра. Через 3 минуты рвота. Остаток серебра выпущен через 5 минут после введения.

Весь день у собаки плохое самочувствие, понос, плохо ест. Внутрь назначено красное вино. К утру 17/XII оправилась, появился аппетит.

22/XII. Введено в желудок 300 см³ 10% азотнокислого серебра. Рвота через 2 минуты. Остаток выпущен через 5 минут. Отказывалась от еды до 12 час. дня 23/XII.

26/XII. Промыт желудок. С 10 ч. 30 мин. до 10 ч. 35 мин. подразнивание мясом. Относится безучастно.

Выделяется только слизь. За 4 часа выделилось 85 см³ тягучей стекловидной слизи.

С 27/XII по 8 I-37 г. учитывается только количество выделяемой слизи. В среднем в течение 2,5—3 часов выделяется из желудка 25—40 см³ слизи слабо щелочной реакции. Аппетит у собаки значительно понизился.

8/I.¹ Введено 300 см³ 10% азотнокислого серебра на 5 минут. Через 3 минуты рвота; открыта фистула. Очень бурная реакция: визжит, повторная рвота, дефекация. Из фистулы обильное выделение слизи с примесью крови и желчи. После снятия со станка тяжелая реакция продолжается, отказ от еды, рвота.

9/I состояние улучшилось. 10/I ест удовлетворительно, рвоты нет, стул—норма.

15/I. Введено в желудок 300 см³ 10% азотнокислого серебра. Рвота с кровью.

В течение 2-х дней отказ от еды. Повторные рвоты с примесью крови. Резкое понижение аппетита. С 21/I самочувствие улучшается, вялость прошла, стала развиваться. Отмечается жажда.

26/I в 10 ч. утра введено в желудок на 2 мин. 50 см³ 96% спирта.

Никакой реакции нет (кроме установившегося условно-рефлекторного слюноотделения при манипуляциях с фистулой). После выпуска алкоголя появилось резкое возбуждение, непрерывный лай, собака повисла на лямках.

Из фистулы выделяется кровянистая слизь. В клетке заснула. Проснулась через 6 часов. Отказывается от еды. Жадно пьет. В одной из порции мочи положительная реакция на уробилин.

28/I. Повторное введение алкоголя.

2/II. Введено в желудок 200 см³ 10% азотнокислого серебра.

4/II. В 10 ч. 30 мин. введено под кожу 1 мг гистамина плюс 1 см³ 1% нейтральрота.

Латентный период—8 минут. Краска появилась через 29 минут.

I час—38 см³

II „ —30 „

III „ — 8 „ со слизью

IV „ — 5 „ чистая слизь

Общая кисл.=0,11

Своб.сол. к-та=0,1

Общее к-во—81 см³.

Перевар. сила=1,0 мм.

¹ Все опыты проведены после предварительного промывания желудка, поэтому в протоколах об этом часто не упоминается.

7/II. В одной порции мочи обнаружен уробилин, а в другой порции следы билирубина.

8/II. Введено 300 см³ 10% азотнокислого серебра. Рвота с кровью. Визжит. Из фистулы выделяется бурого цвета слизь.

Промывание желудка. В промывной воде много слизи в виде хлопьев темного цвета; тягучей же стекловидной слизи в виде нитей значительно меньше, чем раньше.

9/II. Поставлена в станок. От предложенной еды отказалась. Из фистулы выделяется гноевидная масса и кровавые сгустки. К вечеру выпила молоко. Стул—норма. Резкая вялость.

11/II. Введено 100 см³ азотнокислого серебра на 2 минуты. Рвота.

После опыта собака весь день визжит, отказывается от еды. Вес 12 кг.

В моче слабо положительная реакция на уробилин.

12/II. Рвота с примесью крови. Промыт желудок. Влито молоко в желудок. Вырвала полностью.

Состояние собаки ухудшилось. Полный отказ от еды. Сонливость. Из фистулы обильные выделения.

Вводится ежедневно под кожу по 100 см³ 7% глюкозы. Рвота с кровью. 14/II вес 10,8 кг.

15/II утром подохла. Немедленно произведено патолого-анатомическое вскрытие (проф. Лазовский).

В органах грудной полости макроскопических изменений не обнаружено. Печень полнокровна, отечна. Кишечник, поджелудочная железа, почки и мочевого пузыря в пределах нормы. В желудке резкий ожог слизистой, очаговые некрозы в области дна и тела, много кровянистой слизи.

Таким образом, за период наблюдения с 19/XI-36г. по 14/II-37 г. „Мирте“ было сделано 8 введений азотнокислого серебра и 2 введения 96° спирта. Последнее введение серебра было сделано за 4 дня до вскрытия. Собака до опытов была вполне здорова, обладала нормальной секреторно-эксекреторной функцией желудка. В результате хронического раздражения AgNO₃, у нее развилось желудочное страдание, выразившееся в резком упадке аппетита, рвотах, в большом слизоотделении из желудка, а под конец в появлении слизи с кровью, в нарушении общего самочувствия. В терминальной стадии появляется сонливость, резкая слабость, апатия, кровавые рвоты и гнойные выделения из желудка. Одновременно отмечаются изменения секреторной и экскреторной функции желудка в сторону угнетения секреции с понижением кислотности и переваривающей силы желудочного сока и в запоздании выделения краски. На основании сказанного можно было у этой собаки предполагать развитие гастритического процесса. Обнаружение, хотя бы в отдельных порциях мочи, уробилинурии и билирубиноурии сигнализировало и об участии печени. Этот признак (уробилинурия) приобретает особую ценность в связи с тем, что, по мнению ряда авторов

(Fischler, Mann, Magath и др.) уробилинурия у собак редко встречается. Появление ее указывает на функциональные нарушения печени, если исключается гемолитический фактор, также вызывающий уробилинурию.

Механизм смерти в данном случае не представляется вполне понятным. Мы склонны были объяснить его возникшей из желудка тяжелой интоксикацией, поразившей главным образом печень со значительным нарушением ее барьерной функции.

Результаты патолого-анатомического исследования как будто подтверждали такое предположение: макроскопические изменения в основном касались в первую очередь желудка, в меньшей степени печени (полнокровие, отек) при интактивности других органов.

ПРОТОКОЛ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ „МИРТЫ“.

Желудок (фиксация формалином, окраска по Доминичи и Бесту).

Передняя стенка в области дна. Подслизистый слой почти всюду отечен; сосуды в нем расширены, местами имеются кровоизлияния. Поверхность слизистой покрыта некротическими массами. В отдельных участках слизистая оболочка сплошь некротизирована, сохранились лишь контуры железистых трубок. Разобрать структуру отдельных железистых элементов не представляется возможным, лишь в единичных участках сохранилась структура железистых трубок, в которых видны погибающие главные и обкладочные клетки, преимущественно первые. Почти на всем протяжении сохранившиеся участки слизистой оболочки истончены, железистые трубки в них выстланы клеточными элементами, напоминающими по своему внешнему виду покровный эпителий. Эти очаги представляют из себя очаги регенерации железистого аппарата желудка. Процессы слизееобразования полностью прекратились, слизь абсолютно не видна в побочных клетках и покровном эпителии.

Задняя стенка в области дна. Такая же картина, но явления некротизации слизистой оболочки выражены резче, чем в предыдущем районе.

Передняя стенка в области тела. Почти на всем протяжении слизистая оболочка сохраняет свой нормальный вид, лишь только в единичных участках имеется некротизация поверхностных слоев слизистой. В участках сохраненной слизистой оболочки можно видеть гибель главных и обкладочных клеток (главным образом первых). В отдельных мелких участках видна пролиферация покровного эпителия с образованием новых железистых трубок, направляющихся вглубь слизистой оболочки. В этих вновь образующихся трубках видны фигуры митотического деления клеточных элементов. При этом обращает на себя

внимание формирование новых обкладочных клеток из элементов покровного эпителия. Процессы слизееобразования полностью прекращены. В сохраненных участках слизистой оболочки слизь встречается лишь в отдельных побочных клетках.

Подслизистый слой и слизистая оболочка отечны, сосуды в них расширены. Местами имеются кровоизлияния.

Задняя стенка в области тела. Такая же картина, но слизистая оболочка на большем протяжении некротизирована. Явления регенерации встречаются в большом масштабе.

Малая кривизна (от card. до середины). Нижний отрезок пищевода, непосредственно переходящий в слизистую оболочку желудка, сохраняет свою нормальную структуру. От самой cardiae и дальше, на всем протяжении слизистой оболочки этого района, наблюдается следующая картина: в участках, где слизистая оболочка сохранена, в ней сплошь и рядом почти совсем исчезли главные клетки и сохранилось лишь небольшое количество обкладочных клеток, среди которых многие подвергнуты некротизации. Наряду с такими участками видны очаги пролиферации покровного эпителия вглубь слизистой с образованием новых железистых трубок. Причем в таких участках можно установить непосредственный переход от покровного эпителия к вновь образованным железистым трубкам.

Малая кривизна (от середины до duoden). В участках, выстланных железами дна, слизистая оболочка сохраняет свою структуру. Участки же слизистой оболочки, выстланные пилорическими железами, сплошь подверглись некротизации, сохранились лишь контуры желез, клеточные элементы которых характеризуются или полным растворением ядра (кариолиз) или сморщиванием ядра (кариопикноз). Пилорические трубки сплошь выполнены слизью. В районе интермедиарной зоны сохранились лишь контуры железистых трубок, в которых видны распавшиеся побочные клетки, содержащие в себе отдельные гранулы слизи.

Передняя стенка в области pylorus'a. Почти на всем протяжении слизистая оболочка некротизирована, сохранились только контуры железистых трубок (см. микрофото 14). Вся территория некротизированных трубок заполнена слизистыми массами. Лишь в единичных участках видна пролиферация элементов покровного эпителия вглубь с образованием новых железистых трубок типа пилорических желез, клеточные элементы которых начинают вырабатывать слизь. Подслизистый слой характеризуется отеком и гиперемией.

Задняя стенка в области pylorus'a. Такая же картина (см. фото 14).

Печень. Межтрабекулярная капиллярная система характеризуется значительным расширением. Просвет ее заполнен гемолизированными эритроцитами. Пространства Диссе (Dissé) в целом ряде участков сильно растянуты. Трабекулярное строение печеночных долек почти всюду сохранено, но в отдельных

участках видна дискомплексация печеночных клеток, беспорядочно разбросанных по печеночной дольке. В таких участках в протоплазме дискомплексированных печеночных клеток видны капельки желчи. Просветы интерлобулярных вен резко растянуты



Фото 14. „Мирта“. Сплошная некротизация слизистой оболочки и подслизистого слоя в районе привратника. (Фикс. формал. Окраска по Доминичи.)

и выполнены гемолизированными эритроцитами. В отдельных кусочках ткани печени, внутри долек почти на всем протяжении видны резко набухшие печеночные клетки, в протоплазме которых обнаруживаются отдельные глыбки протоплазмы; между последними имеются грубые вакуоли.

При фиксации и окраске печени по Кольстеру можно видеть

резкое набухание хондриозом, приобретающих грубо зернистый вид.

Окраска на железо. Участки, где печеночные клетки содержат гомогенные массы, подозрительные в смысле желчного пигмента, на железо дают отрицательную реакцию.

Со стороны толстых и тонких кишек, поджелудочной железы, почек, селезенки—отклонений от нормы не обнаружено.

Оставляя в стороне более подробный анализ морфологического субстрата, ограничимся кратким подведением итогов приведенного протокольного материала. *Под влиянием повторных химических раздражений желудка развилось тяжелое желудочное страдание в виде диффузного гастрита с распространенным некрозом слизистой оболочки и гибелью железистых элементов желудка. Наряду с атрофическим процессом, с исчезновением главных и обкладочных клеток, идет оживленный процесс регенерации с пролиферацией покровного эпителия и образованием новых железистых трубок. На препаратах, окрашенных по Бесту, отчетливо видны глубокие нарушения секретобразования, в виде полного прекращения процесса слизеобразования, что особенно выражено в области дна и тела.*

В печени—картина серозного воспаления и изменения хондриозного аппарата, принявшего грубо зернистый вид. В других органах гистологических изменений не обнаружено. Гистологически обнаруженное сочетанное поражение желудка и печени согласуется с полученными нами данными физиологического обследования „Мирты“.

Результаты опытов на собаках „Дина“ и „Казбек“, в виду того, что они в основном повторяют данные, обнаруженные у „Мирты“, представляются в сокращенном виде.

II. „Дина“, крепкая дворняга, самка, вес 20,5 кг. 29/XI-36 г. ей вшита фистула в пилорическую часть желудка. Швы сняты 4/XII.

Вес к началу опытов (19/XI)=18,5 кг.

При подразнивании мясом секреции не было.

Химическая фаза у „Дины“ (и у „Казбека“) исследовалась без гистамина¹. Собаке давали выпить смесь 25 г гематогена плюс 175 см³ воды, через 30 минут остаток смеси выливался через фистулу.

При таком способе 3-часовая секреция (после выпуска гематогена) у „Дины“ равнялась в среднем 15—20 см³ при общей кислотности 0,2%, свободной соляной кислоте 0,11% и перевар. силе—2,5 мм. Краска нейтральрот выделялась через 20 минут. Очень часто к желудочному соку примешивалась желчь.

Опыты ставились с 19/XI по 10/II.

„Дине“ было произведено 8 введений азотнокислого серебра и одно введение 93% спирта. Последнее введение азотнокислого серебра 10/II. 11/II собака подохла.

¹ Нас интересовала секреция только в динамике, а не сама по себе.

За время наблюдения у собаки развились гастритические явления. В первое время обильно выделялась слизь. Секретция на гематоген в первых числах февраля резко снизилась. Кислотность: общ. кислотн.=0,12, своб. сол. к-та=0, перевар. сила=1,0 мм. Краска выделялась через 40 мин. Все время отмечалась большая примесь желчи. Резко пал аппетит. Рвота. Смерть животного наступила без предварительно-выраженных патологических явлений. После последнего введения (10/II) азотнокислого серебра появились повторные рвоты, беспокойство, визг, а в дальнейшем—резкая вялость, полный отказ от еды и к утру 11/II—смерть.

Дважды у „Дины“ (25/XII и 8/II) в моче была обнаружена положительная реакция на билирубин и один раз (9/II) положительная реакция на уробилин. При патолого-анатомическом вскрытии обнаружен обширный ожог слизистой оболочки желудка, имеющей зеленоватый оттенок. Печень отечна, увеличена в объеме. Другие органы без видимых изменений.

ПРОТОКОЛЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ „ДИНЫ“ (сокращенно).

Желудок. Область дна и тела. Участки некротизации слизистой оболочки вплоть до *muscul. mucosae*. Сохранены лишь контуры железистых трубок, между которыми видна резкая лейкоцитарная инфильтрация. Некротизированные массы слизистой оболочки с поверхности импрегнированы серебром в виде зерен. В здоровых участках слизистой оболочки видно разрастание покровного эпителия, клеточные элементы которого направляются к некротическим фокусам.

Область *pylorus'a*. С поверхности слизистая оболочка подверглась некротизации, в глубине ее видно резкое разрастание эпителия вставочных участков с формированием новых железистых трубок по типу пилорических желез.

Печень. В отдельных участках тканей печени имеет совершенно нормальную структуру, в других же отмечается дискомплексация печеночных клеток, гиперемия и расширение пространств *Dissè*. Препараты по Кольстеру по техническим условиям оказались непригодными для изучения.

Другие органы без изменений.

III. Собака „Казбек“ в опыте была недолго—с 26/XII по 11/II. Крепкая дворняга, самец, вес 16,1 кг. Фистула наложена 29/XII. Секретция (подразнивание + гематоген)—хорошо выраженные рефлекторная и химическая фазы. Кислотность 0,3, 0,25. Перевар. сила 4 мм. Сделано 5 введений азотнокислого серебра и 1 введение 96° алкоголя. Последнее введение 10/II. Подохла 10/II ночью. Вскрытие—11/II утром.

При вскрытии такая же картина, как у „Дины“.

ПРОТОКОЛ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

Желудок. Изменения, примерно, такие же, как у „Дины“.

Печень. Междольковые прослойки растянуты за счет пропитывания их серозной жидкостью, скапливающейся вокруг веточек v. portae и art. hepatic. (см. фото 14а). Пространства растянуты главным образом в центральных частях долек, в которых местами встречается дискомплексация печеночных

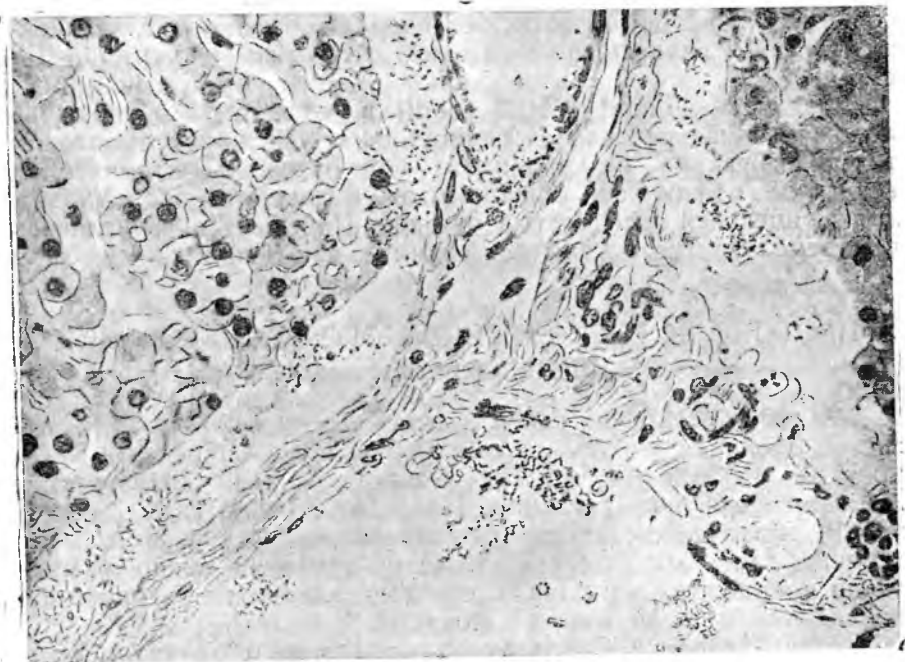


Фото 14а. „Казбек“. Скопление серозного экссудата между веточкой artinterlob и печеночной долькой. (Фикс. формал. Окраска гем. воз.)

клеток. Хондриозомы резко изменены, имеют глыбчатый и грубо зернистый вид.

Поджелудочная железа. Прослойка соединительной ткани между дольками несколько набухла за счет скопления гомогенной жидкости. Другие органы—без изменений.

Опыты с повторными введениями в желудок азотнокислого серебра без комбинации с алкоголем и с большими интервалами от последнего введения до вскрытия.

IV. Собака „Циклон“.

Полусеттер, самец. Операция наложения фистулы 20/X. Швы сняты 25/X. С 28/X по 5/XI небольшое нагноение вокруг

фистульной трубки, исходящее из подкожной клетчатки. Вес до операции 13 кг. 19/XI—15,2 кг. Самочувствие животного хорошее, ест с жадностью. Моча—норма. Опыты с подразниванием 19/XI и 21/XI.

Опыт 21/XI. Промыт желудок. Подразнивание сырым мясом в течение 5 минут. Остается безучастным. Такой же результат и в опыте 19/XI.

Первая капля кислого сока через 20 минут.

I час—10 см ³	$\frac{0,05\%}{0}$	Перевар. сила = 3 мм.
II „ — слизь		
III „ — „		
<hr/>		
Всего —10 см ³ .		

Опыт 25/XI. Промыт желудок. В 10 ч. 20 м. реакция слабо-щелочная. Введено под кожу 1 мг гистамина и 1 см³ 1% нейтральрота. Латентный период—11 минут.

I час—35 см ³	Общ. кисл. = 0,24 Св. сол. к-та = 0,23	Краска выделилась через 15 минут.
II „ —40 „	Общ. кисл. = 0,27 Св. сол. к-та = 0,26	
III „ — 8 „	Общ. кисл. = 0,16 Св. сол. к-та = 0,14	
IV „ —слизь		
<hr/>		
Всего—83 см ³ .	Перевар. сила = 3 мм.	

27/XI. Понос.

28/XI. Аппетит хороший. Стул—норма. Моча—норма.

Опыт I/XII. Промыт желудок. Введено в желудок на 2 минуты 200 см³ 5% раствора азотнокислого серебра. Умеренное слюнотечение. После выпускания серебра рвотные движения. Быстро успокоился. Из фистулы выделяется проглоченная слюна, окрашенная желчью. Через 30 минут выделяется тягучая стекловидная слизь с желтоватым оттенком.

После опыта пищу съел хорошо.

Самочувствие удовлетворительное.

3/XII. Промыт желудок. В промывных водах много слизи. В течение 3-х часов выделилось 8 см³ слизи, слегка окрашенной желчью.

8/XII. Введено в желудок 200 см³ 5% раствора азотнокислого серебра. Через 3 минуты рвота. Остаток азотнокислого серебра выпущен через 5 минут. Слюнотечение через 15 минут прекратилось. Успокоился.

Из фистулы выделяется слюна, желчь и слизь. От еды отказался.

Вечером ел охотно.

Самочувствие, аппетит и стул—норма.

16/XII. Введено в желудок 300 см³ 10% азотнокислого серебра. Рвота через 2 минуты, остаток выпущен через 5 минут. Реакция обычная.

22/XII. Подразнивание мясом. Отвернулся. Выделяется только слабо щелочная слизь.

26/XII. В 10 ч. 40 м. введен под кожу 1 мг гистамина и 1 см³ 1% нейтральрота. Латентный период—5 мин.

I час—	70 см ³
II "	—60 "
III "	—13 "
IV "	—слизь

Всего—143 см³.

Общ. кисл. = 0,24
Св. сол. к-та = 0,22

Перевар. сила = 2мм.

Краска выделилась через 12 минут.

28/XII. Введено в желудок 300 см³ 10% азотнокислого серебра. Рвота. Фистула открыта через 5 минут. Тяжелая последующая реакция, отказ от еды. 2 дня продолжается сильное слюнотечение.

30/XII. Самочувствие улучшилось, ест охотно.

До 8/I-37 г. наблюдение ведется только за слизоотделением. В среднем за 3 часа выделяется 34 см³ слизи, слегка окрашенной желчью.

8/I. Введено в желудок 300 см³ 10% раствора азотнокислого серебра на 5 мин. Реакция обычная. Отказ от еды в течение суток.

15/I. Введено в желудок 300 см³ 10% раствора азотнокислого серебра. Рвота через 4 минуты после введения.

Отказ от еды до 17/I.

Повторные исследования мочи на желчные пигменты дают отрицательные результаты.

У животного плохой аппетит, стал очень разборчив в еде, бывают рвоты пищей.

26/I-37 г. В 10 ч. 40 м. введено под кожу 1 мг гистамина и 1 см³ 1% нейтральрота. Латентный период—15 минут.

I час—	20 см ³ со слизью
II "	—15 "
III "	—слизь
IV "	— "

Всего—35 см³.

Краска появилась
через 28 минут.

Общ. кисл. = 0,21
Св. сол. к-та = 0,20

Перевар. сила=1,5 мм.

28/I. Промыт желудок. Слизь в промывных водах нет. Из фистулы в течение 3-х часов выделилось 2 см³ слизи, окрашенной желчью.

3 II. Введено в желудок 300 см³ 10% раствора азотнокислого серебра. Реакция обычная.

От 3 II до 6 II плохо ест, больше лежит, взвизгивает.

С 7 II. Самочувствие удовлетворительное. Прекратилась рвота, восстановился аппетит.

12 II. В 10 ч. утра введен под кожу 1 мг гистамина и 1 см 1% нейтральрота. Латентный период — 10 минут.

I час—30 см³ без слизи
II „ — 30 „
III „ — 5 „ со слизью
IV „ — слизь.

Краска появилась
через 21 минуту.

Всего—85 см³.

Общ. кисл. = 0,21
Св. сол. к-та = 0,20

Перевар. сила = 3 мм.

Вес собаки к 10 II—11,9 кг.

В моче при повторном исследовании желчные пигменты не обнаружены.

15 II. Убит током.

Патолого-анатомическое вскрытие (М. М. Коган).

Со стороны органов грудной полости изменений не обнаружено. В желудке резко выраженная отечность слизистой оболочки. Печень полнокровна, наощупь мягкая. Кишечник, селезенка, панкреас почки—без видимых изменений.

Всего „Циклону“ с 19/XI-36 г. до 15/II-37 г. сделано 6 введений азотнокислого серебра. Последнее введение было сделано за 12 дней до вскрытия.

ПРОТОКОЛ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ „ЦИКЛОНА“

Желудок. Задняя и передняя стенка в области дна. Отек слизистой оболочки и подслизистого слоя, гиперемия. В отдельных участках видно образование кистозных полостей, выполненных глыбками секрета и распавшимися клетками. Слизеобразование в покровном эпителии отсутствует и сохраняется лишь в слабой степени в побочных клетках.

Область pylorus'a. Со стороны эпителия вставочных участков и эпителия желудочных ямок наблюдаются чрезвычайно оживленные процессы пролиферации. Пилорические железы вполне сформированы, но небольшого объема и характеризуются чрезвычайно интенсивно протекающим секретобразованием. Тела клеток сплошь забиты крупными мукоидными гранулами, *muscle mucosae* также, как и в других отделах, подверглась утолщению.

Печень. В отдельных участках печеночной паренхимы видна следующая картина: резкое полнокровие за счет расширения капилляров внутри долек с последующим сдавлением печеночных трабекул. В таких участках видны расширенные простран-

ства Dissè со скоплением в них гомогенной жидкости, местами подвергшейся свертыванию на почве фиксации с образованием

зернистых фигур. Обращают на себя внимание интерлобулярные прослойки, в которых имеется разрыхление фибрилл соединительной ткани за счет скопления гомогенной жидкости (см. фото 15). В местах резко выраженного расширения пространств Dissè и капилляров можно видеть дисконкомплексацию печеночных клеток (см. микрофото 16). В междольковых прослойках видно образование полостей, выполненных гомогенной массой.

Фото 15. „Циклон“. Скопление серозного экссудата в районе интерлобулярной ткани со сдавлением печени клеток. (Фиксация Zenker—Formol—Essig по Миславскому. Окраска гем. эоз.)

ненных печеночных клеток, сохраняющих свою структуру. В отдельных участках пространства Dissè очень резко расширены, здесь же резкая дисконкомплексация печеночных клеток. В расширенных пространствах Dissè видно образование шаровидных включений (по-видимому, свернутый белок) (см. микрофото 17).

На препаратах, фиксированных формалином, в пространствах Dissè встречаются шаровидные глыбки, несколько отличающиеся по своей структуре от тех, которые видны на центроцеллюлярных препаратах; они имеют вид свернутого

В отдельных междольковых сосудах видны группы разроз-

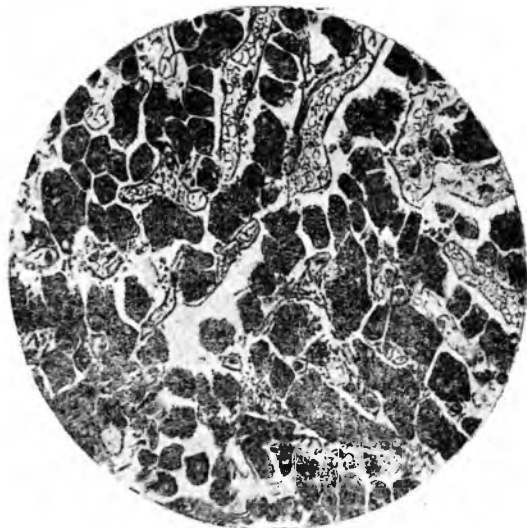


Фото 16. „Циклон“. Дисконкомплексация печеночных клеток (Фикс. и окраска те же, что и в 15)

белка, распавшегося на отдельные глыбки упомянутой формы.

При окраске печени на хондриозомы, последние имеют грубо зернистый вид и глыбчатую форму (см. рис. 18 и 19). В *желчном пузыре*—резкий отек мышечного и подслизистого слоя.

Другие органы — без изменений.

У этого животного желудочное страдание уступает, как по своим клиническим проявлениям, так и по гистологическому субстрату, таковым у первых трех собак, которым кроме азотнокислого серебра было произведено по 1—2 введения 96° алкоголя. Кроме того, и количество введений серебра этому животному меньше, чем первым; а интервалы, свободные от введений серебра, до вскрытия, здесь больше. Динамика секреторно-экскреторной функции заключается в начальной гиперсекреторно-экскреторной фазе, сменяющейся в дальнейшем гипосекрецией и понижением экскреторной функции. После прекращения опытов с введением азотнокислого серебра секреторно-экскреторная функция почти восстановилась. Заслужи-

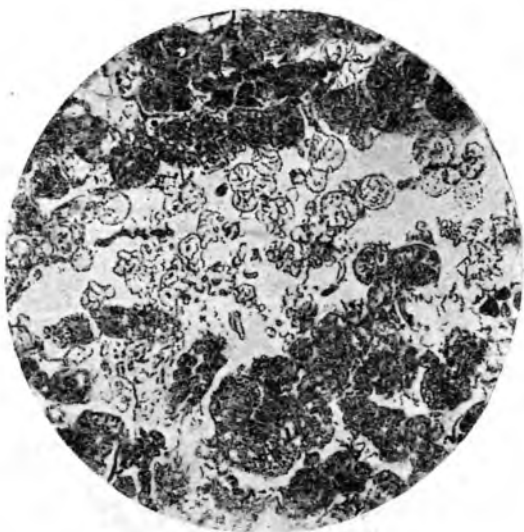


Фото 17. „Циклон“. В резко растянутых серозным экссудатом пространствах Dissé видны шаговидные включения. (Фиксаж Саппоу, окраска гим. 303)



Рис. 18. Хондриозомный аппарат в печеночных клетках нормальной собаки (для сравнения). Видна палочковидная и зернистая структура хондриозом. (Фиксаж Кольстера. Окраска железа гемат. по Гайденгау.)

вает быть отмеченным уменьшение слизиотделения в последней стадии опыта, сменившее повышенное отделение слизи первого периода. Гистологически в желудке явления гастрита в стадии репарации. Процесс регенерации клеточных элементов, повидимому, подходит к концу. Несмотря на сравнительно легкие изменения в желудке, морфологический субстрат в печени этой собаки не только не уступает, но превосходит по распространенности и интенсивности таковой у предыдущих собак. Здесь

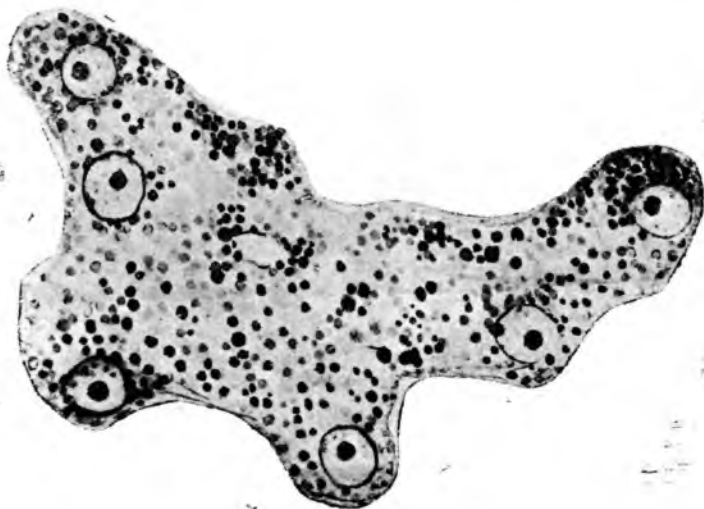


Рис. 19. Хондриозомный аппарат в печ. клетках при хрон. гастрите. Видно резкое набухание хондриозом и исчезновение их палочковидной структуры. (Фиксаж и окраска те же, что и в 18.)

хорошо выражены все элементы, характеризующие серозный гепатит: резкое расширение пространств Dissè со значительным скоплением в них богатого белком экссудата, распространенный отек интерлобулярных прослоек, отек стенки желчного пузыря, дискомплексация печеночных клеток; печеночные балки местами совершенно теряют свою структуру. Одновременно с этим резко изменена, как это видно на фотограмме, структура хондриозом.

V. Собака „Розка“, дворняга, самка, фистула желудка—эзофаготомия. Время производства операции неизвестно. Собака поступила из другой лаборатории. До нас ее использовали для других физиологических экспериментов.

Вес ее к началу опытов—15 кг.

У „Розки“ отмечается довольно значительная спонтанная секреция кислого желудочного сока. При виде и запахе пищи секреция резко увеличивается. Опыты с подкожным введением

гистамина и нейтральрота на этой собаке не были поставлены. Со стороны мочи отклонений от нормы не обнаружено.

19 XI-36 г. Промыт желудок. Реакция резкокислая на лакмус и на Конго. В 11 час. утра собаке показали мясо.

11—12 ч.—30 см³

12—13 ч.—28 "

13—14 ч.—15 "

Общ. кисл. = 0,46

Всего —73 см³. Св. сол. к-та = 0,39 Перевар. сила = 4 мм.

21 XI. За три часа выделилось (тоже показано мясо) 60 см³.

Общ. кисл. = 0,35

Своб. сол. к-та = 33. Перевар. сила = 4,5 мм.

1 XII. Промыт желудок. В 10 ч. 30 м. введено в желудок 75 см³ 5% азотнокислого серебра на 2 минуты. Самочувствие хорошее. После удаления серебра из фистулы стала выделяться густая тягучая слизь, появилось небольшое слюнотечение.

После опыта накормлена, как обычно. Пищу глотала жадно.

3 XII. Поставлена в станок. Промыт желудок. Выделяется кислый желудочный сок со слизью. Показано мясо.

I час — 6 см³ со слизью

II " — 16 " " "

III " — 8 " " "

Общ. кисл. = 0,35

Всего —20 см³

Св. сол. к-та = 0,30

Перевар. сила = 5,5 мм.

8 XII. Введено на 2 минуты 200 см³ 10% азотнокислого серебра. Очень тяжелая реакция. Беспокойство. Позывы на рвоту. Дефекация. Сильное слюнотечение. Весь день не берет пищи.

9 XII. Реакция прошла.

16 XII. Введено на 5 минут 300 см³ 10% азотнокислого серебра. Повторные рвотные движения. Слюнотечение. Из фистулы долго выделяется слизь. Отказывается от пищи. Пищу вкладывали в желудок.

22/XII. Наблюдение за секрецией.

За 3 часа после подражания мясом выделилось 100 см³ со слизью.

Общ. кисл. = 0,53

Св. сол. к-та = 0,44 Перевар. сила = 4 мм.

26 XII. Гиперсекреция несколько уменьшилась. За 3 часа выделилось 80 см³, зато в некоторых порциях примесь крови и слизи.

28/XII. Примеси крови нет. Слизь во всех порциях.

Аппетит хороший. Стул—норма. Моча—без изменений.

8 I-37 г. Введено в желудок 300 см³ 10% азотнокислого серебра на 5 минут. Реакция обычная.

15 I. То же самое.

Вечером 15 I служительница отметила тяжелое состояние животного: „стонала, повторные рвотные движения, все время лежит“.

16 I. Поставлена в станок. Из фистулы выделяется слизь и кровь. Самочувствие удовлетворительное. К еде проявляет интерес значительно меньший, чем раньше.

20 I. Поставлена в станок. Промыт желудок. Спонтанная секреция небольшая с примесью слизи и крови. За 3 часа (при виде мяса) выделилось 82 см³. Самочувствие хорошее.

20 I—3 II. Собака ест хорошо. Кровь из фистулы больше не выделяется. Стул также значительно реже. В моче пигменты желчи не обнаружены.

Всего собаке сделано 5 введений азотнокислого серебра. Последнее введение сделано за 1 месяц до умерщвления.

15 II. Убита электрическим током.

Патолого-анатомическое вскрытие (М. М. Коган).

Кроме отека слизистой желудка и отдельных эрозий в области *antri pylori* видимых отклонений от нормы не отмечено.

ПРОТОКОЛ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ „РОЗКИ“.

Желудок. Задняя и передняя стенки в области дна. Слизистая оболочка сохраняет свою нормальную структуру, лишь кое-где видно кистозное расширение желудочных трубок. Процесс слизеобразования резко понижен. Со стороны обкладочных клеток отмечается резкая вакуолизация (см. микрофото 19а).

Передняя и задняя стенка в области тела. Процесс слизеобразования резко понижен. Подслизистый слой отечен.

Слизистая оболочка—норма.

Передняя и задняя стенка в области pylori. В пилорическом отделе идет оживленная регенерация: большое количество кариокинезов в эпителии вставочных участков с образованием новых железистых трубок, направляющихся вглубь слизистой оболочки. В этих трубках происходит формирование новых пилорических желез.

Малая кривизна (от *cardiae* до *duoden*). В районе тела и интермедиарной зоны видно образование псевдопилорических желез Штерка (Stoerk).

Почки, кишечник, селезенка, поджелудочная железа—без особых изменений.

Печень. (Фикс. по Ценкеру). В центральных частях долек видно расширение пространств Dissè и дисконплексация пече-

ночных клеток с отложением в них капелек желчи. Местами отмечается значительное скопление серозного экссудата.

Выраженный отек мышечного и подслизистого слоя желчного пузыря.

Грубо зернистая структура хондриозом.

Результаты этого опыта принципиально мало чем отличаются от предыдущего. Как видно из протокола, в данном случае тоже получен экспериментальный гастрит с изменением процессов слизеобразования с оживленной регенерацией, которая, несмотря на прекращение раздражения желудка химическим агентом, еще не закончена. При анализе этого опыта необходимо учесть факт эзофаготомии, который, несомненно, наложил свой отпечаток на секреторную деятельность желудочных желез.

В печени—явления серозного гепатита, несколько менее выраженные, чем у „Циклона“ (см. фото 19а).

В данной серии опытов, поставленных на



Фото 19а. „Розка“. Вакуолизация обкладочных клеток в желез. аппарате в районе дна наход. в состоянии регенерации. (Фикс. формал. Окраска гем. эоз.)

5 собаках, нам удалось показать, что в результате длительного раздражения желудка азотнокислым серебром, комбинируя его с алкоголем или без такой комбинации, наступают морфологические изменения в печени типа серозного воспаления с одновременным изменением структуры хондриозомного аппарата печеночных клеток. Между тяжестью гастритических явлений и гистологическим субстратом в печени нет полного параллелизма; точно также нет никакой зависимости между степенью структурных изменений в печени и вводимым алкоголем, другими словами, при гастрите, вызванном раздражением одним азотнокислым серебром, возникает такой же серозный гепатит („Циклон“, „Розка“). Между физиологическими и гистологическими исследованиями можно отметить полный параллелизм. Вместе с тем законно возникает ряд критических соображений по отношению к этой серии опытов. Хотя мы сознательно шли по пути некоторой утрировки при получении экспериментального гастрита

все же употреблявшийся в данном случае химический агент—азотнокислое серебро—в физиологических условиях никогда не встречается. В результате применения этого агента часть животных все же погибла. Хотя нет никаких оснований—ни по литературным данным, ни исходя из наших гистологических исследований—предполагать, чтобы вводимое на короткое время и полностью удаляемое из желудка азотнокислое серебро всосалось и оказало общее действие на организм в целом, тем не менее исключить полностью такую возможность мы не можем. Исходя из сказанного, мы решили другую группу животных подвергнуть воздействию другого химического агента, встречающегося и в физиологических условиях, но взятого в повышенной концентрации. Остановились мы на соляной кислоте. Последняя, независимо от решения непосредственно нас интересующих вопросов, сама по себе представляет большой патофизиологический интерес, ибо до настоящего времени нет единого мнения о роли соляной кислоты, гесп. гиперацидного желудочного сока в патогенезе хронических заболеваний желудка.

Для решения интересующего нас вопроса в нашем распоряжении были 4 собаки, которым через известные интервалы вводили в желудок на короткое время 200—400 см³ 1⁰ соляной кислоты. В нескольких опытах введено 2⁰ соляной кислоты.

Опыты с введением в желудок соляной кислоты.

VI. Собака „Пудель“, самец, вес 14,3 кг. Операция наложения фистулы 14 II-37 г. Опыты с 2 III. Вес к началу опытов 15,1 кг. В моче отклонений от нормы не обнаружено.

У собаки хорошо выраженные рефлекторная и химическая фаза секреции.

Опыт 5 III-37 г. Промыт желудок. Подразнивание мясом в течение 5 минут. Латентный период определить невозможно, в виду наличия спонтанного сокоотделения. При подразнивании—интенсивная секреция.

I час.—25 см ³ с примесью слизи		
II „ — 5 „ со слизью		
III „ — 0,8 „ со слизью		
IV „ — 2,1 „ со слизью	Общ. кисл.=0,27 Св. сол. к-та=0,2	Перевар. сила=4,5 мм

Всего—32,9 см³.

Опыт 4 III-37 г. Промывание желудка. В 10 часов утра введено под кожу 1 мг гистамина и 1 см³ нейтральрота (при введении выделяется каплями желудочный сок слабо кислой реакции).

I час.—70 см ³ со слизью		
II „ — 85 „ „		Краска выделяется через 10 минут.
III „ — 30 „ „		
IV „ — 5 „ „	Общ. кисл.=0,39 Св. сол. к-та=0,28	Перевар. сила=1 мм.

Всего—190 см³.

8 III-37 г. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на 10 минут. Выпущенная соляная кислота имеет желтоватую окраску. Переносит хорошо. Не реагирует. После удаления соляной кислоты в течение 3-х часов—обильное выделение слизи, окрашенной желчью, а в некоторых порциях и кровью. После снятия со станка ела охотно.

20 III. Введено в желудок 400 см³ соляной кислоты на 10 минут. После удаления за 3 часа выделилось 40 см³ слизи, окрашенной желчью и кровью. Аппетит и самочувствие удовлетворительные.

22 III. Подразнивание мясом в течение 5 минут.

I час—32 см³ с большой примесью слизи

II " —10 "

III " — 3 "

IV " — 0,6 , слизи

Общ. кисл.=0,36

Св. сол. к-та=0,21

Перевар. сила—4 мм.

Всего—45,6 см³

26 III. Введено под кожу 1 мг гистамина и 1 см³ 1% нейтрального. Краска появилась через 7 минут.

I час—120 см³

II " —133 "

III " — 35 "

IV " — 4 "

Общ. кисл.=0,46

Св. сол. к-та=0,37

Перевар. сила=1 мм.

Всего—292 см³.

28 III. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на 10 минут. Очень большое последующее выделение слизи. За 3 часа—100 см³.

31 III. Введено 400 см³ 1% соляной кислоты на 10 минут. Самочувствие и аппетит животного все время хорошие.

В моче—пигменты не обнаружены.

4 IV. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на 10 минут.

8 IV. То же самое.

14 IV. То же самое.

Моча—без отклонений от нормы.

Обильное слизоотделение продолжается.

С 15 IV по 25 IV добавляется к пище 1000 г сырого мяса кусочками.

26 IV. Введение в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на 10 минут.

28 IV. То же самое.

Начиная с 20 IV в самочувствии „Пуделя“ наступило ухудшение: плохо ест, рвоты, срыгивание, 2 дня был понос, 1 раз рвота с кровью. После отмены сырого мяса самочувствие улучшилось.

4 V. Введено 400 см³ 1% соляной кислоты на 10 минут.

8/V. То же самое.

В моче—положительная реакция на билирубин.

Последние дни опять рвоты, плохой аппетит.

9/V. Подразнивание мясом в 10 ч. утра. Отвернулся, из фистулы выделяется слизь с кровью.

В 12 часов дня введено под кожу 1 мг гистамина и 1 см³ 10% нейтральрота.

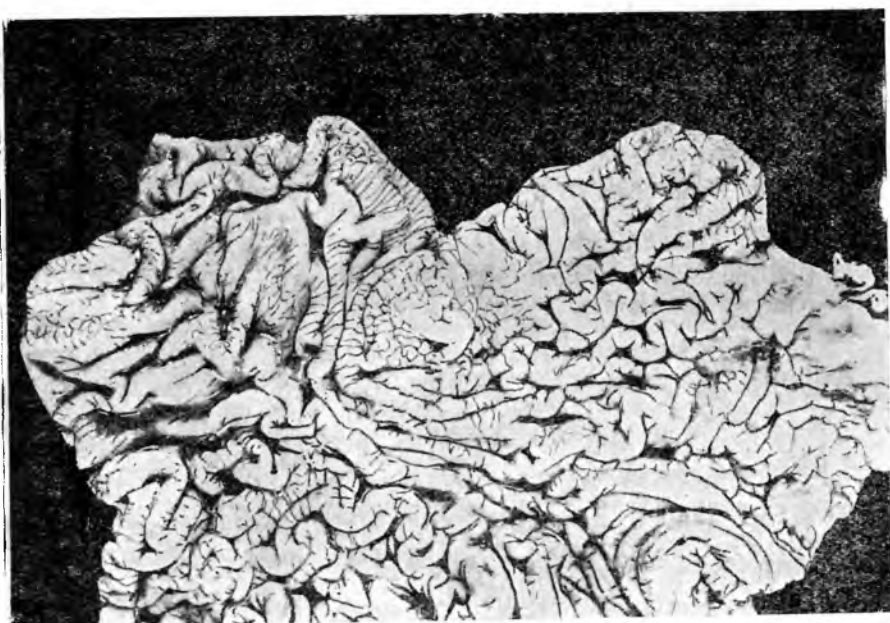


Фото 20. „Пудель“. Etat mamellonée.

I час.—26 см³ со слизью

II „ —20 „

III „ —10 „ большая примесь слизи

IV „ —слизь

Всего 56 см³.

Краска не выделилась

в течение 3-х часов¹.

Общ. кисл.=0,18

Св. сол. к-та=0,08

Перевар. сила—2 мм.

В моче—ничего патологического.

Вес к 8 V—13 кг.

10 V—убит током.

При патолого-анатомическом вскрытии (проф. Ю. М. Лазовский) в желудке обнаружено много точечных эрозий, главным образом в антральной части. В области привратника и тела выраженные état mamellonée (см. фото 20).

Остальные органы—без видимых изменений.

¹ Моча интенсивно окрашена в розовый цвет (нейтральротом).

ПРОТОКОЛ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ „ПУДЕЛЯ“.

Желудок. Некротизации слизистой оболочки не видно. Явления регенерации железистого аппарата подходят уже к концу. Почти всюду встречается вполне сформированный железистый аппарат и лишь только в отдельных участках видна пролиферация покровного эпителия с формированием новых железистых трубок, выстланных индифферентными клетками.

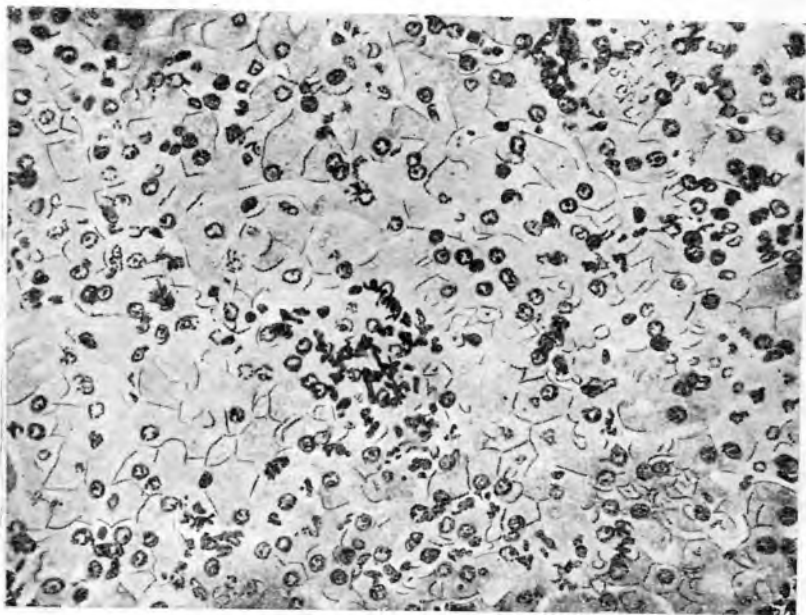


Фото 21. „Пудель“. Очаговая лейкоц. инфильтрация в печен. дольке.
(Фикс. формал. Окр. гем. эоз.)

Процесс слизиобразования в пилорических железах, в побочных клетках, в покровном эпителии выражен резко. Поверхность слизистой оболочки неровная, отдельные ее районы выбухают в просвет в виде грибовидных образований (соответствует макроскопической картине *état mamellonné*).

Печень. Умеренная диффузная лейкоцитарная инфильтрация по ходу трабекул междольковой ткани (микрофото 21). В этой последней сосуды расширены, особенно вены. В самых дольках обращает на себя внимание расширение пространств Dissè, сопровождающееся в некоторых местах сдавлением печеночных трабекул. В некоторых участках печеночных долек, ближе к *ven. centralis*, видно растяжение желчных капилляров, выпол-

ненных желчью. В таких участках можно видеть отдельные капли желчи внутри протоплазмы печеночных клеток.

Хондриозомный аппарат сохраняет свою нормальную структуру.

Желчный пузырь—отек подслизистого и мышечного слоя (см. микрофото 22).

Поджелудочная железа, кишечник, почки, селезенка—без особых изменений.



Фото 22. „Пудель“. Отек мышечного слоя желчи. пузыря. (Фикс. форм. Окр. гем. зоз.)

„Пуделю“ в период с 2 III—10 V-37 г. сделали 11 введений 1% соляной кислоты, вызвавшей вначале гиперсекрецию с повышением экскреторной функции желудка, а под конец—гипосекрецию с полной депрессией экскреторной способности (краска не выделялась). В отличие от собак I серии клинические явления со стороны желудка значительно менее выражены и наступают позднее. Включение мяса в пищевой режим животного обостряет гастритический процесс, сопровождаясь появлением рвоты, срыгиванием, падением аппетита, поносом. Клинических признаков, указывающих на функциональные отклонения со стороны печени, вызвать не удалось. При гистологическом ис-

следовании выявляется наличие патологического субстрата в том же звене—желудке и печени.

VII. Собака „Джек“.

Самец, вес 15 кг. Оперирован 28 I-37 г. Начало опытов с 17 II. Аппетит хороший. Со стороны мочи отклонений от нормы не обнаружено.

Опыт 20 II-37 г. Промыт желудок. В 10 ч. раздражение мясом в течение 10 минут. Сокоотделения не наступило.

В 12 ч. дня введено под кожу 1 мг гистамина и 1 см³ 1% нейтральрота.

Латентный период—10 минут.

I час—75 см³

II „ —60 „

III „ —10 „

IV „ —2 „

Краска выделилась
через 12 минут.

Всего—147 „

Общ. кисл.=0,38

Св. сол. к-та=0,36

Перевар. сила=2,5 мм.

Опыт 26 II. Промыт желудок. При раздражении мясом сокоотделения не наступило.

Введено 1 мг гистамина и 1 см³ 1% раствора нейтральрота.

Латентный период—11 минут.

I час—70 см³

II „ —75 „

III „ —22 „

IV „ —слизь

Краска появилась через
15 минут.

Всего—167 см³

Общ.кисл.=0,35

Своб. сол. к-та=0,36

Перевар. сила=2,5 мм.

4 III. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на 5 минут. Реакции нет. Небольшое слюнотечение.

После удаления соляной кислоты значительное выделение слизи с примесью желчи.

8 III. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на 10 минут. После удаления соляной кислоты рвота желчью.

За 3 часа выделилось из желудка 28 см³ слизи.

Самочувствие собаки хорошее. Ест с большим аппетитом.

14/III и 16 III отмечается большое слизоотделение (30—50 см³ за 3 часа наблюдения).

20 III. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на 10 минут.

Выделяется много слизи.

28 III. То же самое.

31 III. Введено под кожу 1 мг гистамина + 1 см³ 1% нейтраль-
рота.

Латентный период—3 минуты.

I час—118 см³

Краска выделилась
через 4 минуты.

II " — 60 "

III " — 30 "

IV " — 8 "

Всего—216 см³.

Общ. кисл.=0,48

Св. сол. к-та=0,43

Перевар. сила (не определ.)

4 IV. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на
10 минут. Небольшие рвотные движения. После удаления со-
ляной кислоты рвотные движения прекратились. Выделяется
слизь с примесью желчи.

8 IV. То же самое.

14 IV. То же самое.

Самочувствие все время удовлетворительное. Аппетит
несколько уменьшился. В моче желчные пигменты не обнару-
жены.

С 15 IV по 25 IV собаке добавляется к пище 1 кило сырого
мяса кусочками.

На этом пищевом режиме самочувствие „Джека“ заметно
расстраивается—появляются частые срыгивания пищей, аппетит
резко снижается.

17 и 18 IV был понос. После отмены мяса самочувствие
лучше.

20 IV. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на
10 минут. Рвотные движения. Большое отделение слизи.

23 IV. В моче обнаружены следы уробилина.

25 IV. Введено под кожу 1 мг гистамина + 1 см³ 1% ней-
тральрота.

Латентный период—10 минут.

I час—80 см³ со слизью

Краска появилась
через 22 минуты.

II " — 31 "

III " — 3 " со слизью

IV " — слизь

Всего—114 см³.

Общ. кисл.=0,44

Св. сол. к-та=0,37

Перевар. сила=1,5 мм.

26 IV. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на
10 минут. За 3 часа после удаления кислоты выделилось около
100 см³ слизи, смешанной с желчью.

28 IV. То же самое.

4 V. То же самое.

8 V. То же самое.

Аппетит значительно понизился. Отказывается от мяса. Много рвет. Частые рвоты и срыгивания. В некоторых порциях мочи следы уробилина.

10/V. Введено под кожу 1 мг гистамина + 1 см³ нейтрального раствора.

Латентный период—15 минут.

I час—52 см²

II „ —19 „

III „ —слизь

IV „ —слизь

Крапки появились
через 32 минуты.

Всего—71 см³. Общ. кисл.=0,35

Св. сол. к-та=0,27

Перевар. сила=1,5 мм.

17/V. Убит током.

При патолого-анатомическом вскрытии (М. М. Коган) обнаружено в желудке, особенно в области тела и антральной части много точечных кровоизлияний. Отек слизистой оболочки. Много слизи. В других органах видимых изменений не обнаружено.

ПРОТОКОЛ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ „ДЖЕКА“

Желудок. Передняя стенка в области дна: картина так называемого хронического гастрита атрофически-гипертрофического типа. Почти на всем протяжении слизистая оболочка резко истончена, в просвет вдаются грибовидной формы выросты, главным образом за счет пролиферации эпителия вставочных участков, образующие новые железистые трубки. Со стороны основного железистого аппарата почти на всем протяжении имеется резко выраженный атипизм, характеризующийся местами почти полным отсутствием главных и обкладочных клеток и образованием желез типа псевдопилорических желез Штерка (Stoerk) (см. микрофотограмму 23).

На ряду с указанными участками видны железистые трубки, выстланные главными и обкладочными клетками в очень небольшом количестве (в связи с атрофией самой слизистой). Местами побочные клетки подвергаются сильной пролиферации, занимая почти всю территорию железистых трубок, заходя до *muscul. mucosae* (картина соответствует интермедиарной зоне желудка). Обращает на себя внимание обилие лимфатических фолликулов, рассеянных как в самой слизистой оболочке, так и в подслизистом слое. Резковыраженный процесс слизиобразования.

Задняя стенка в области дна. Картина весьма сходная с предыдущим отделом, но явления атрофии слизистой оболочки и формирования псевдопилорических желез выражены на меньшем протяжении.

Передняя и задняя стенки в области тела. Почти на всем протяжении слизистая оболочка сохраняет нормальную структуру, лишь в отдельных участках она несколько атрофирована.

Малая кривизна (от card. до середины). Все указанные явления (атрофически-гипертрофического гастрита) выражены резче, чем в области дна.

Область pylori. Слизистая оболочка на всем протяжении подвергалась атрофии. Местами пилорические железы пол-

ностью отсутствуют. Вместо них видно разрыхление стромы, инфильтрированной лимфоидными лейкоцитами. Большое число лимфатических фолликулов, как в строме слизистой оболочки, так и в подслизистом слое. Атрофия слизистой оболочки идет главным образом за счет уменьшения пилорических желез, эпителий вставочных участков подвергается гиперплазии. Встречается много карионических фигур.

Duodenum. Атрофия слизистой оболочки, главным образом за счет Либеркуновых желез, с инфи-



Фото 23. „Джек“. Регенерация слизистой оболочки дна желудка с формиров. так назыв. псевдопилорических желез Stoerk'a (Фикс. Zenker—Formol—Essig по Миславскому, окраска по Доминичи.)

трацией стромы лейкоцитарными элементами.

Печень. Вакуолизация печеночных клеток (см. микрофотограмму 24) преимущественно в центральных частях долек. Расширение пространств Dissé с заполнением их гомогенной массой зернистого вида. В отдельных местах явления гемолиза эритроцитов. Хондриозомный аппарат сохраняет нормальную структуру даже в вакуолизированных клетках.

„Желчный пузырь“. Серозный покров и подслизистый слой в состоянии резкого отека.

Другие органы—без изменений.

С 17 II по 17 V „Джеку“ сделано 11 введений 10% соляной кислоты, последнее сделано за 9 дней до умерщвления.

Приведенный опыт отличается от предыдущего несколько большей длительностью, а также большим интервалом между последним введением в желудок соляной кислоты и умерщвле-

нием собаки. Большой принципиальной разницы ни в клинической картине развившегося гастрита, ни в анатомическом субстрате со стороны желудка, отметить не удастся. У „Джека“ гастритические явления выражены несколько резче. Регенераторный процесс в железистом аппарате еще не закончен. Гистологическая картина очень напоминает атрофически-гипертрофический гастрит у человека.

Еще при жизни уробилинурия указывала на вовлечение в патологический процесс печени, что нашло подтверждение при гистологическом исследовании.

Интересно отметить, что в этом опыте вовлечена в процесс и двенадцатиперстная кишка (атрофический дуоденит).

Нижеизложенные два опыта относятся к собакам „Тузик“

и „Рябчик“, имевшим кроме фистулы желудка и фистулу желчного пузыря. Часть материалов приведена в предыдущей главе¹, так как они были использованы и для другой серии опытов, т. е. по изучению желчеобразования при однократных раздражениях желудка. Здесь будет представлен дополнительный фактический материал, имеющий прямое отношение к вопросам, трактуемым в настоящем отделе.

VIII. Собака „Тузик“ (опыты с 17 XII по 10 V). Опыт 25/XII-36 г.

Промыт желудок. Открыта желчепузырная фистула. При подразнивании мясом—секреции нет.

В 11 ч. введено под кожу 1 мг гистамина + 1 см³ 1% нейтрального. Латентный период—6.

I час—90 см ³	Краска в желудочном соке появилась
II „ —75 „	через 15 минут.
III „ —10 „	„ в желчи „ 45 минут.
IV „ —слизь	

Всего—175 см³. Общ. кисл.=0,3

Св. сол. к-та=0,2 Перевар. сила=2 мм.

¹ См. стр. 71.

Желчи за 4 часа выделилось 31,5 см³. Билирубин и уробилин не обнаружены.

10 II-37 г. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на 10 минут. Переносит хорошо.

После удаления выделяется из желудка много слизи. Отмечается торможение желчеотделения.

14 II. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на 15 минут. Небольшая рвота через 10 минут. Выделяется много слизи. Желчеобразование уменьшено по сравнению со средней нормой. За 3 часа выделилось из желудочной фистулы 16 см³, вместо 25—20 см³.

20 II. То же самое.

28 II. То же самое.

Между 28 II—31 III введения кислоты прекращены. В этот период ставятся опыты по изучению желчеобразования.

31 III. Возобновление раздражения желудка соляной кислотой. Введено в желудок 450 см³ 1% соляной кислоты на 20 минут. Переносит хорошо. Большое слезеотделение из желудка; в отдельных порциях слизи примесь крови. Желчеобразование резко уменьшено—до 8,8 см³ за 5 часов (норма—40 см³).

14 IV. Введено в желудок 400 см³ 2% соляной кислоты. Рвотные движения. Дефекация. После удаления кислоты обильное выделение слизи с кровью. В течение 1 ч. 20 м. рвотные движения. От предложенного ей сырого мяса собака отказалась. Резкое уменьшение желчеобразования (10 см³ за 5 часов).

В моче—пигменты желчи не обнаружены.

С 15 IV по 25 IV переводится на мясной режим (1 кг мяса) с отменой обычной пищи.

20 IV. Введено под кожу 1 мг гистамина+1 см³ 1% нейтральрота. Латентный период—20 минут.

I час—52 см³

II " —22

III " —10

IV " —слизь

V " —слизь

Краска в желудочн. соке через 40 минут.
" в желчи " 50 минут.

Всего—84 см³. Общ. кисл.=0,23

Св. сол. к-та=0,14

Перевар. сила=2,0 мм.

Желчи за 5 часов выделилось 16 см³.

16 IV. Отказ от еды. Повторные рвоты. Вечером ест, но не охотно.

17 IV. Ест лучше. 2 раза были рвоты с примесью крови.

19 IV. Самочувствие улучшилось, ест охотно. Несколько раз срыгивал.

22 IV. Промыт желудок. В промывных водах много слизи. За 4¹/₂ часа из желудка выделилось 42 см³ слизи.

23—24. Плохо ест. Понос. Мясо отменено. С 25 IV переводится на свой обычный пищевой режим.

Моча—ясно выраженная реакция на уробилин. Реакция на билирубин отрицательная.

26 IV. Введено в желудок 400 см³ 2% соляной кислоты на 20 минут. Рвотные движения. Дрожит. Дефекация. Слюнотечение. Желчеобразование очень скудное—5,6 см³ за 5 часов. В 5-ом часу светлые капли желчи.

Моча—положительная реакция на уробилин и билирубин.

28 IV. Введено под кожу 1 мг гистамина и 1 см³ 10% нейтральрота. Латентный период—20 минут.

I час—48	Краска в желудочном соке появилась
II " —16	через 45 минут.
III " —слизь	" в желчи появилась " 50 минут.
IV " —слизь	
V " —слизь	

Всего 64 см³. Общ. кисл=0,2
Св. сол. к-та=0,18 Перевар. сила=1,5 мм.

28 IV—29 IV—30 IV отказывается от еды. Пьет много воды. Рвота с кровью.

3 V. Ест более охотно. Из желудочной фистулы выделяется много слизи с жилками крови. Желчеобразование—9 см³ за 5 часов.

4 V. Большое слизоотделение из желудка. Реакция на уробилин в моче—слабо положительная, на билирубин—отрицательная.

10 V. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты.

Выделяется много слизи с примесью крови. От еды отказывается.

11 V. Ест охотнее, особенно жидкую пищу.

14 V. Собака убита.

Всего „Тузику“ сделано 8 введений соляной кислоты.

При патолого-анатомическом вскрытии обнаружено много эрозий в антральной части желудка, резкий отек слизистой оболочки.

Печень полнокровна, плотновата наощупь. Другие органы—без видимых изменений.

ПРОТОКОЛ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ „ТУЗИКА“.

Желудок. Передняя стенка в области дна. В отдельных участках слизистой оболочки видно разрастание грануляционной ткани, глубоко проникающей в подслизистый слой и весьма богатой кровеносными сосудами. Наряду с отмеченными участками встречаются и такие, где железистый аппарат слизистой

оболочки имеет нормальное строение и представлен главным образом обкладочными и побочными клетками.

В отдельных участках слизистая оболочка состоит из врастающих вглубь вновь образованных железистых трубок, имеющих чисто альвеолярное строение и выстланных частью цилиндрическим, частью кубическим эпителием. В таких трубках можно видеть начало секретообразования, характеризующегося

скоплением во внутренней зоне гранул, окрашивающихся кармином в красный цвет.

Задняя стенка в области дна. Приблизительно такая же картина. Кроме указанного отмечается еще в отдельных участках полное уничтожение *muscul. mucos.* и замещение ее растущей грануляционной тканью.

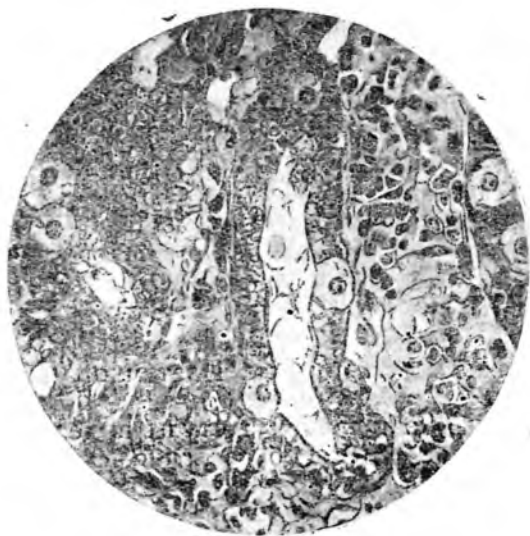
Передняя стенка в области тела. Почти на всем протяжении слизистая оболочка выстлана железистым аппаратом, представленным главными и обкладочными клетками. Вместе с тем отмечается пролиферация

Фото 25. „Тузик“. Регенерация слизистой оболочки желудка в районе тела. Видно формирование новых обкладочных клеток из индифферентного эпителия. (Фикс. формал., окраска по Доминичи.)

эпителия желудочных ямок с образованием новых трубок, врастающих внутрь слизистой оболочки. В отдельных участках нормальный железистый аппарат отсутствует, видно лишь формирование новых, альвеолярного типа, железистых образований, в которых начинается процесс слизееобразования.

Задняя стенка в области тела. Такая же картина. *Малая кривизна (от card. до середины).* Почти на всем протяжении слизистая оболочка лишена своей нормальной структуры и выстлана молодым эпителием, врастающим вглубь. Видно формирование новых железистых образований альвеолярного типа, клеточные элементы которых характеризуются началом слизееобразования. Кроме отмеченных картин, бросается в глаза образование новых обкладочных клеток из клеточных элементов железистых трубок (см. микрофотограмму 25).

Малая кривизна (от середины до duod. и область pylorus'a). Периферический слой слизистой оболочки сплошь некротизи-



рован, лишь в глубоких отделах видны вновь образованные пилорические железы, в которых намечается процесс слизиобразования.

Дуоденит. В периферическом слое слизистой оболочки видна некротизация ворсинок. Со стороны бруннеровского аппарата изменений не заметно.

Печень. Диффузная инфильтрация ткани лейкоцитарными элементами. Преимущественно в центральных частях долек между печеночными клетками обнаруживается расширение желчных капилляров, наполненных желчью. В отдельных печеночных клетках этого района видно исчезновение ядер (кариолиз), контуры этих клеток делаются неясными, протоплазма вакуолизируется и распадается на отдельные глыбки. На препаратах печени, окрашенных по Van-Gieson'y, удается установить наличие начального цирроза печени, характеризующегося разрастанием соединительной ткани между отдельными дольками в районе триад (желчный проток, веточка печеночной артерии и веточка воротной вены).

Структура хондриозом отклонений от нормы не представляет.

Другие органы—в пределах нормы.

Собака „Рябчик“ (опыты с 23/XII-36 г. по 8/V-37 г.)

Опыт 29/XII. Введено под кожу 1 мг гистамина и 1 см³ 1% нейтральрота. Латентный период—5 минут.

I час—55 см ³	Краска появилась в желудоч. соке через 30 минут.
II „ —62 „	„ „ „ в желчи через 45 минут.
III „ — 5 „ со слизью	
IV „ —слизь	Общ. кисл. = 0,37 Св. сол. к-та = 0,34
	Перевар. сила = 1,5 мм.
Всего—122 см ³ .	

При подразнивании мясом (25/XII). Латентный период—18 минут.

I час—15 см ³	
II „ —10 „ со слизью	
III „ — 3 „ со слизью	
IV „ — слизь	Общ. кисл. = 0,29 Св. сол. к-та = 0,233
	Перевар. сила = 2,4 мм.
Всего—28 см ³ .	

Исследована моча—желчные пигменты не обнаружены.

10 II-37 г. Введено в желудок 400 см³ 1% соляной кислоты на 10 минут. Реакции нет.

После удаления умеренное выделение слизи. Желчеобразование—от нормы отклонений нет.

14 II. Введено $400 \text{ см}^3 10\%$ соляной кислоты на 15 минут. После удаления выделяется много слизи.

Уменьшение желчеобразования: $11,8 \text{ см}^3$ за 5 часов (средняя норма — 17 см^3). Позывы на рвоту.

20 II. Введено $400 \text{ см}^3 10\%$ соляной кислоты на 15 минут.

28 II. То же самое.

28 II—31 III. Введение кислоты прекращается. Ставятся опыты по изучению желчеобразования при однократных раздражениях желудка.

31 III. Введено в желудок $400 \text{ см}^3 10\%$ соляной кислоты на 15 минут. Позывы на рвоту.

После удаления соляной кислоты из желудка выделяется много слизи. Уменьшение желчеобразования— 11 см^3 за 5 часов.

14 IV. То же самое.

Периодически исследуется моча на билирубин и уробилин. Результаты отрицательные. С 15 IV по 25 IV назначен мясной режим, состоящий из 1 кг сырого мяса с отменой обычной пищи.

О влиянии мясного режима на желчеобразование приведены данные в предыдущей главе (см. стр. 89). На восьмой день появился понос, рвота. В моче дважды обнаружена слабopоложительная реакция на уробилин.

29 IV. Введено под кожу 1 мг гистамина и $1 \text{ см}^3 10\%$ нейтральрота. Латентный период—8 минут.

I час — 75 см^3 со слизью. Краска в желудочн. соке появилась через 32 минуты.

II „ — 80 „ „ „ в желчи — через 58 минут.

III „ — 8

V „ — слизь

Общ. кисл. = 0,46

Св. сол. к-та = 0,45 Перевар. сила = 2,0 мм.

Всего — 163 см^3 .

Желчи за 5 ч. выделилось 21 см^3 .

25 IV. Самочувствие хорошее. Резв. Аппетит удовлетворительный. Стул—норма.

26 IV. Введено в желудок $400 \text{ см}^3 1\%$ соляной кислоты на 15 минут. Не реагирует. После снятия со станка была рвота с кровью. Отказывается от еды. Много пьет.

27 IV. Самочувствие восстановилось. Ест хорошо, стул—норма.

28 IV. Введено под кожу 1 мг гистамина и $1 \text{ см}^3 10\%$ нейтральрота. Латентный период—11 минут.

I — 50 см^3

Краска появилась в желудочн. соке через 1 час.

II — 48 „ со слизью

„ „

в желчи через 50 минут.

III — 6 „ со слизью

Общ. кисл. = 0,292

Св. сол. к-та = 0,204

Перевар. сила = 2,0 мм.

IV — слизь

Всего — 104 см^3 .

Из желудка выделяется много слизи с примесью крови. Желчеотделение за последнее время уменьшилось (см. стр. 94). При даче мяса появляется „белая желчь“.

4 V. Введено в желудок $400 \text{ см}^3 10\%$ соляной кислоты на

15 мин. После удаления кислоты позывы на рвоту. Выделяется много кровянистой слизи. Отказ от еды.

5 V. Отказывается от еды. Выделяется кровянистая слизь. Стул—норма. В моче слабая реакция на уробилин.

7 V. Ест лучше. Слизь выделяется несколько меньше.

8 V. Введено в желудок 400 см³ 2% соляной кислоты на 15 минут. Желчеотделение совершенно прекратилось. Позыв на рвоту. После опыта отказ от еды. Повторяется рвота, визжит.

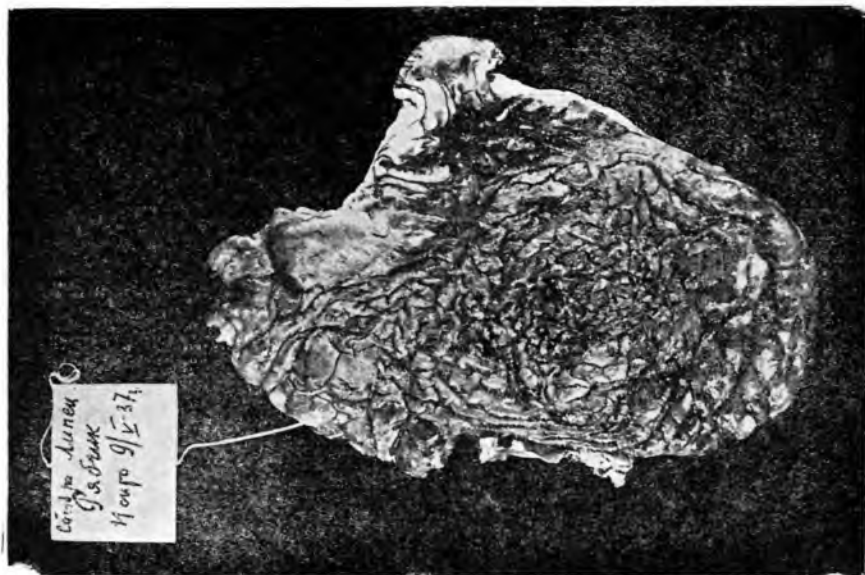


Рис. 26. Фотоснимок желудка „Рябчика“ (макроск.). Ожог 1% сол. кислотой.

К утру 9 V общее состояние ухудшилось, из фистулы выделяется слизь с кровью. Привязан к столу для умерщвления. До включения тока констатирована смерть животного.

При вскрытии (Коган)¹ в желудке резко выраженный коррозивный гастрит. Участки с выраженным некрозом слизистой оболочки. Много точечных эрозий. В антральной части — сплошные кровоизлияния. Печень полнокровна, наощупь плотновата, при разрезе хрустит. Поджелудочная железа уменьшена. В других органах микроскопических изменений нет (см. фотоснимок желудка 26).

Всего „Рябчику“ было сделано семь введений соляной кислоты, из них шесть введений 1% раствора и одно 2%. Последнее введение сделано за 1 день до вскрытия.

¹ М. М. Когану за постоянную помощь в работе выражаю товарищескую благодарность.

ПРОТОКОЛ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ „РЯБЧИКА“.

Желудок. *Передняя стенка в области дна.* Полное уничтожение железистого аппарата, превратившегося в аморфную бесструктурную массу, инфильтрованную лейкоцитами, с зияющими кровеносными сосудами. Местами уничтожена и *muscul. tucosae*. В подслизистом слое также видны явления некротизации с лейкоцитарной инфильтрацией. В просвете почти всех сосудов, помещающихся в подслизистом слое, видны пристеночные или закупоривающие тромбы. В стенке некоторых сосудов видна картина фибриноидного некроза. В единичных мелких участках видны трубки, выстланные кубическим эпителием, просвет которых растянут (данные железистые трубки возникли в порядке регенерации). Отдельные комплексы клеток из таких трубок направляются к поверхности слизистой оболочки и покрывают ее на весьма ограниченном протяжении.

Задняя стенка в области дна. Приблизительно такая же картина, как и в передней стенке. Но явления регенерации слизистой выражены резче, чем на предыдущем препарате. Во вновь образованных железистых трубках кубические клетки характеризуются началом деления на 2 зоны, типичные для главных клеток (формирование новых главных клеток). На фоне указанных клеточных элементов, выстилающих железистые трубки, наблюдается формирование новых обкладочных клеток.

Область тела. Такая же картина, как и в дне, но явления регенерации выражены резче. Со стороны сосудов, помимо их тромбоза, наблюдается фибриноидный некроз стенок.

Область pylori. На всем протяжении слизистой оболочки видна регенерация путем образования новых пилорических трубок, в которых процесс слизиобразования не наблюдается.

Печень. Всюду в центральных частях долек имеется резкое расширение кровеносных сосудов со сдавлением печеночных трабекул; местами последние совсем исчезают. Причем можно видеть распад самих трабекул с дискомплексацией печеночных клеток. В периферических отделах долек видно расширение пространств *Dissè*. Просвет междольковых вен резко растянут, выполнен красными кровяными шариками и отдельными печеночными клетками (см. микрофото 27). В междольковой соединительной ткани встречается пропитывание ее эритроцитами, кровоизлияния в междольковую ткань. При фиксации по Карнуа такое же изменение, но более отчетливо выраженное.

На препаратах, окрашенных в гематоксилин+эозин, а особенно при окраске по Van-Gieson'у, установлено наличие начального цирроза печени. Разрастание соединительной ткани между отдельными дольками в районе расположения триад. Местами соединительная ткань в междольковых пространствах разрастается более диффузно, на почве чего долька делается более

резко контурированной, напоминая печень свиньи (см. микрофото 28). Другие органы без существенных изменений.

В последней группе опытов, с введением в желудок соляной кислоты развивается желудочное страдание, которое по интенсивности клинических проявлений уступает таковому при первой серии опытов, т. е. при раздражениях желудка азотно-кислым серебром: подопытные животные значительно дольше



Фото 27. „Рябчик“. В резко растянутом просвете междольной вены видны группы печеночных клеток. Вокруг сосуда видны растянутые пространства. (Фикс. Zenker, формол.—essig по Миславскому, окр. гем. зоз.)

сохраняют хорошее самочувствие, позже наступают и реже появляются рвоты, срыгивания, рвоты с кровью, расстройство аппетита наступает лишь в терминальной стадии опыта. Секреторная функция желудка после периода гиперсекреции, более или менее выраженной у всех собак, сменяется относительной гипосекрецией с понижением кислотности желудочного сока. Экскреторная функция желудка большей частью находится в прямой зависимости от секреторной, т. е. за периодом усиления этой функции следует угнетение, выражающееся в более позднем появлении в желудочном соке нейтральрота. В одном опыте („Пудель“), при сравнительно удовлетворительной секреторной функции железистого аппарата желудка, краска совер-

шенно не выделилась. Р. А. Лурия на клиническом материале отметил, что не во всех случаях наблюдается прямая зависимость между секреторной и экскреторной функциями желудка. Наши клинические наблюдения, а также исследования Чарно в нашей клинике подтверждают это обстоятельство.

Слизеотделение при раздражениях соляной кислотой весьма обильное и не имеет тенденции к падению в последней стадии опыта. Нередко отмечено раннее появление слизи с кровью.



Фото 28. „Рябчик“. Начальный цирроз печени. Разрастание межаольн. соединит. ткани с инфильтр. ее лимфоидными элементами. (Фиксаж Zenker—essig. Форм. по Миславскому. Окр гем. эоз.)

Со стороны печени у большинства животных наблюдаются функциональные отклонения в виде периодически появляющейся уробилинурии; у собак, имевших и желчепузырную фистулу, мы констатировали значительные количественно-качественные сдвиги со стороны желчеобразовательной функции печени, о которых подробно речь была выше. Следовательно, уже на основании анализа физиологических экспериментов можно было утверждать наличие сочетанного изменения функциональной деятельности желудка

и печени, развития в результате хронического раздражения желудка соляной кислотой патологического состояния последнего и вторичного вовлечения печени, что и нашло свое подтверждение в гистологических исследованиях, обнаруживших ясно выраженные структурные изменения этих органов. Гистологический субстрат со стороны желудка при раздражениях соляной кислотой приближается к атрофически-гипертрофическому гастриту у человека. Уже при макроскопическом осмотре мы не находим здесь обширных некрозов слизистой оболочки. Слизистая в некоторых случаях напоминает *état mamellonné*, наблюдаемый при хроническом гастрите у человека, гистологически характеризующийся вдающимися в просвет грибовидной формы выростами, главным образом за счет пролиферации эпителия вставочных участков, образующих новые железистые трубки. Регенераторный процесс в желудке очень живой, с резко

выраженным клеточным атипизмом, характеризуется местами полным отсутствием главных и обкладочных клеток, местами образованием новых обкладочных клеток, появлением псевдопилорических желез Штерка и т. д. Процесс слизиобразования, в отличие от первой группы опытов, почти всюду сохранен. Кроме железистого аппарата втянута в процесс и *muscul. mucosae*, которая в некоторых опытах полностью уничтожена и замещена грануляционной тканью. Поражены в некоторых опытах и сосуды желудка в виде образования закупоривающих и пристеночных тромбов и развития фибриноидного некроза сосудистых стенок.

Со стороны печени налицо явления серозного воспаления, но без изменения структуры хондриозомного аппарата, которое имело место в опытах с азотнокислым серебром. В двух последних опытах нам удалось обнаружить в печени изменения, характерные для начального цирроза, т. е. разрастание соединительной ткани, главным образом в районе триад.

Таким образом, вторая группа опытов, характеризуясь некоторыми функциональными и структурными деталями, по основным результатам принципиально не отличается от первой группы экспериментов. И при первой и при второй постановке опыта, в результате повторных химических раздражений желудка, удалось вызвать у подопытных животных функциональные сдвиги и структурные изменения со стороны желудка и печени. В печени на первом плане стоят элементы, характеризующие серозное воспаление органа, найденные у всех экспериментальных животных, а на втором — обнаруженное лишь у собак 1-й группы изменение структуры хондриозом. В некоторых опытах найдены еще те или иные гистологические детали, характеризующие состояние печеночных клеток (вакуолизация, кариолиз, капельки желчи в печеночных клетках и т. д.).

Как известно, сущность серозного воспаления, по Рессле (Rössle) и Эппингеру, заключается в нарушении проницаемости капилляров под влиянием различных капиллярных токсинов: гистаминоподобных веществ и химических продуктов, образующихся при пищевых интоксикациях (аллиаформинат, пиррол), некоторых инкретов (тироксин), продуктов жизнедеятельности бактерий и т. д. Серозное воспаление может быть генерализованным, поражающим всю капиллярную систему, проявляясь в таких случаях целым рядом клинических признаков, характеризующих коллаптоидные или шоковые состояния; оно может локализоваться в отдельных органах, не сопровождаясь общими симптомами. По Эппингеру следует различать три стадии серозного воспаления печени, характеризующиеся следующими признаками: 1) расширение пространств *Dissé* сотеком желчного пузыря; 2) расширение пространств *Dissé*,

отек пузыря и диссоциация балок; 3) расширение пространств Dissé, диссоциация балок, повреждение и пролиферация мезенхимальных элементов (образование „кровяных озер“—„Blutseen“), размножение фибриллей, начальное разрастание соединительной ткани.

Таким образом, самое раннее проявление серозного воспаления—это расширение перикапиллярных щелей, впервые описанное Мэк Гиллар (M. Gillarvy) и подробно изученное Диссе. Перикапиллярные пространства, отделяющие клетку от сосудистого капилляра, в нормальных условиях очень узки и гистологически обнаруживаются с большим трудом. При нарушении проницаемости капилляров, плазма, вместе с содержащимся в ней белком, заполняет пространства Dissé, тем самым отодвигая капилляр от печеночной клетки. В пространствах Dissé в физиологических условиях совершаются интимные процессы обмена между клеткой и кровью. В артериальных отрезках кровеносных капилляров, в силу гидродинамического давления, жидкая часть плазмы (без белка и без форменных элементов) выжимается в перикапиллярные пространства, а в венозной части кровеносного капилляра, вследствие онкотического давления белков плазмы, жидкость из пространств Dissé оттекает обратно в капилляры. При посредстве этих же пространств совершается и обмен газов между тканями и кровью. Необходимым условием нормального тканевого метаболизма является отсутствие белка в тканевой жидкости. Накопление последнего, вследствие прохождения через капиллярную стенку, Эппингер назвал *Albuminurie der Gewebe*—„альбуминурия тканей“ ведет к выравниванию коллоидно-осмотического давления между тканями и кровью, нарушению осморегуляции, выравниванию существующей в физиологических условиях электрической разницы потенциалов между паренхимой и лимфой—с одной стороны, и кровью и мезенхимой—с другой (*Spannungsausgleich*). Нарушение газового обмена влечет за собою гипоксемию печеночной паренхимы. Происходят сдвиги в содержании электролитов—потеря калия и накопление натрия, который еще более усиливает отечное состояние печени. Такова цепь функциональных явлений, развивающихся в результате капилляротоксикоза.

Что касается структуры печеночных балок, то в 1-й стадии серозного воспаления она может не подвергнуться никаким изменениям. Организм обладает рядом приспособительных механизмов, чтобы избавиться от интерстициальных экссудатов, *геср.* внутритканевого накопления белка: 1) при посредстве фагоцитирующей деятельности лейкоцитов, 2) откладыванием белка в печеночных клетках, 3) удалением его током лимфы. Если же гуморальный раздражитель, *геср.* яд, вызвавший нарушение проницаемости капиллярной стенки, продолжает свое действие или же, вследствие небольшой резистентности парен-

химии печени и ряда других условий, интерстициальные экссудаты не уменьшаются или даже нарастают, оказывая давление на печеночные дольки, то последние начинают структурно менять свою физиономию. Последнее обстоятельство было обнаружено в большинстве наших опытов в виде дискompлексации печеночных клеток, в некоторых случаях отрывающихся от балок и попадающих в кровеносные сосуды. Само собою разумеется, что и сами печеночные клетки, которые находятся в неблагоприятных условиях обмена, подвергаясь механическому давлению со стороны экссудатов, не могут не претерпеть изменений. Клеточные изменения, по мнению Рессле и Эппингера, при серозном воспалении являются вторичными.

Дальнейшая эволюция серозного воспаления (III стадия) заключается не только в физикохимических изменениях стенки капилляров, но и в появлении более грубых, гистологически обнаруживаемых повреждений стенки и, как их последствия, в прохождении через нее не только жидкой части плазмы с белком, но и форменных элементов (образование „кровяных озер“). В этой стадии начинается размножение ретикулярных волокон, исходным материалом для образования которых являются нерассасывающиеся интерстициальные экссудаты. Одновременно с процессом пролиферации мезенхимальных элементов вследствие активирования протеолитических энзим в результате гипотоксемии, связи между отдельными эпителиальными клетками подвергаются десмолизу. Структура балок и долек претерпевает еще более глубокие изменения.

Большая часть обнаруженных нами структурных изменений в печени соответствует 2-ой стадии серозного воспаления, кроме собак „Рябчик“ и „Тузик“, где имеется уже начальный цирроз печени, как последующий этап серозного гепатита.

В учении о серозном воспалении есть много спорных вопросов, разбор которых не входит в нашу непосредственную задачу. Некоторые не разделяют точки зрения Рессле и Эппингера, что описанное состояние является воспалением. Имеются некоторые расхождения между Рессле и Эппингером в отношении проницаемости капилляров для белка и т. д.

Расхождения, имеющие несомненно большой теоретический интерес, для анализа нашего экспериментального материала существенного значения не имеют. Эппингер, подытоживая дискуссионные моменты, касающиеся этого вопроса, справедливо замечает, что он лично не придает большого значения тому, как называть указанное состояние—серозным воспалением или серозной экссудацией; актуальным и не подлежащим сомнению является лишь то обстоятельство, что под влиянием целого ряда условий возникает нарушение проницаемости кровеносных капилляров и жидкость, богатая белком, заполняя

перикапиллярные пространства, нарушает основные обменные процессы в тканях.

Механизм нарушения проницаемости капилляра может быть двояким: 1) яд может оказать физико-химическое действие на стенку (протоплазматическое действие), 2) он может воздействовать на систему зажимов в печеночных венах, вызвав переполнение печени кровью и, уже как следствие этого, нарушение проницаемости капилляров (гемодинамическое действие). С последней возможностью приходится считаться, исходя из ряда экспериментальных исследований Пика и Маутнера, а в последнее время Поппера, показавших, что при введении в круг кровообращения пептона и гистамина происходит переполнение печени кровью, вследствие резкого сужения мелких вен.

Поппер, исследуя кусочки печени, взятые *in vivo* во время гистаминового и пептонового шока, и сравнив их с теми, которые взяты после смерти животного, гистологически установил, что просвет мелких вен при шоке совершенно закрыт.

В большинстве случаев мы имеем комбинацию обоих механизмов — протоплазматического и гемодинамического.

Можно было бы, в связи с приведенными теориями о серозном воспалении, ограничить ими анализ нашего экспериментального материала, который вполне укладывается в рамках этого учения, если бы не обнаруженные в части опытов изменения структуры хондриозом, которые не объясняются с точки зрения указанных положений. Если среди ряда авторов, изучавших хондриозомы, и нет единодушного мнения об их физиологической роли, то одно является бесспорным, что эти внутриплазматические органеллы имеют очень близкое отношение к клеточному обмену веществ, а в железистых клетках — и к процессу секретообразования (Вайль). Еще в 1888 г. Moszeik на лягушках установил, что хондриозомы при различном питании претерпевают изменения; в дальнейшем этот факт был подтвержден на млекопитающих Афанасьевым, Поликард и Фиссанже (Pollicard, Fissinger). Альбот (Albot) и др. показали, что изменения хондриозом печеночных клеток, напоминающие изменения при пищевых нагрузках, наблюдаются при различных интоксикациях, когда к барьерной или антитоксической функции печени предъявляются повышенные требования. Изменение структуры хондриозом свидетельствует о гиперактивности внутриклеточных метаболических процессов — будь это под влиянием поступающих с кровью воротной вены продуктов распада белковых субстанций, или же под влиянием других экзогенных и эндогенных химических веществ. С этой точки зрения методика изучения хондриозом может служить очень ценным показателем метаболических и структурных изменений в клетках. С точки зрения концепции Разенкова внутриклеточные обменные процессы и структурные изменения есть ничто иное, как трофика в широком смысле этого слова.

Следовательно, по изменению хондриозомного аппарата можно до некоторой степени судить о трофических изменениях печеночных клеток.

Необходимо, конечно, учесть чрезвычайную лабильность хондриозом и возможность методических ошибок, которые могут повлечь за собою ложные выводы. Представленный нами материал с методической стороны вполне надежен. С одной стороны—контрольные опыты на здоровых животных не выявили изменений хондриозом, с другой—отрицательные результаты, касающиеся как отдельных собак, так и целой группы опытов, вполне гарантируют от случайных находок и заставляют рекомендовать эту методику для распознавания ранних структурных изменений печеночных клеток.

Возникает вопрос—в каком отношении находятся обнаруженные нами изменения со стороны хондриозомного аппарата к серозному воспалению? Вопрос этот упирается в более широкий вопрос—что повреждается первично при хронических гепатитах—эпителиальные или мезенхимальные элементы? Как известно, еще лет 35 тому назад, Крец и Акерман (Kretz, Ackermann) *primum movens* цирротического процесса считали поражение печеночных эпителиальных клеток. Эта точка зрения в последние годы поддерживается французской школой, базирующейся, главным образом, на исследованиях хондриозом (Фиссанже, Альбот, Нажеот—Nageotte и др.) Рессле на первый план выдвигает мезенхимальные элементы печени, полагая, что при поражении печеночных эпителиальных клеток дело идет не о воспалительном, а о дегенеративном процессе—гепатозе, и до склерозирующего гепатита, цирроза не доходит. С некоторыми оговорками к этой точке зрения примыкает и Эппингер, опираясь на учение о серозном воспалении. Анализ наших опытов не дает нам основания примкнуть ни к той, ни к другой точке зрения. Мы видим, что в одних случаях гепатотропные вещества одновременно вызывают структурные изменения и в мезенхимальных элементах и в эпителиальных клетках печени. В других случаях превалируют изменения со стороны эпителиальных клеток, а в третьих последние, по крайней мере на данном этапе, структурно не изменены. Нужно признать правильной точку зрения Кончаловского о ненужности термина гепатоз, загромождающего и без того сложную номенклатуру. Такого же мнения придерживается и Бергман, предлагающий говорить о гепатопатиях по той причине, что „разделение этих заболеваний на воспалительные и не воспалительные процессы, т. е. на гепатиты и гепатозы, у постели больного далеко не всегда возможно“. „Нормальная функция всего органа зависит от правильного синергизма обоих, связанных между собою отделов перенхимы—эпителиального и мезенхимального“ (Бергман).

На поставленный в конце предыдущей главы вопрос—удастся ли при повторных раздражениях желудка в хроническом опыте вызвать, наряду с функциональными и структурными изменениями последнего, функциональные и структурные изменения в печени,—следует ответить утвердительно. В связи с приведенными данными о механизме возникновения серозного воспаления и об изменении структуры хондриозом объяснение этого явления, т. е. сочетанного желудочно-печеночного заболевания, значительно облегчается. И серозное воспаление и изменение структуры хондриозомного аппарата возникают в результате интоксикации, другими словами, сильного гуморального воздействия, выходящего за пределы физиологических отношений. Активные химические вещества, изменяющие функцию и структуру печеночных клеток, нам думается, появляются в повышенном количестве в желудке в результате сильного раздражения, повлекшего за собою структурные изменения данного органа с распадом тканевых элементов и повышением всасывательной способности. У нас нет никаких оснований искать гиперактивный гуморальный агент за пределами желудка, ибо наличие такового сопровождалось бы генерализацией серозного воспаления и за пределами портальной системы и проявилось бы рядом функциональных и структурных сдвигов, описанных Эппингером, чего на самом деле ни в одном опыте не наблюдалось.

Изменение гуморальной связи между желудком и печенью при однократных и непродолжительных раздражениях слизистой оболочки объясняется нами изменением резорбционной способности желудка в смысле большего всасывания и поступления в портальную вену продуктов эндогенного распада. По отношению к последней группе опытов с хроническим раздражением и развитием гастритического процесса такое предположение тем более законно. Гастритический желудок обладает, по сравнению с нормальным, усиленной всасывательной способностью (Кончаловский, Геннинг, Цвилиховская). Продукты белкового распада и межуточного обмена веществ всасываются при длительном пребывании в желудке даже в нормальных условиях (Делюнь, Delhougne). Лазовский совместно с Рудик гистохимически доказали факт всасывания мочевины слизистой оболочкой нормального желудка¹. Указанные данные еще более подтверждают высказанное нами предположение о возможности повышенного всасывания в желудке продуктов эндогенного распада и их влияния на печень. Анализ экспериментального материала показал нам, что при развитии воспалительного процесса в желудке всегда имеется в изобилии слизь, которая по Разенкову обладает значительной физиологи-

¹ Выражаю благодарность авторам за любезное сообщение исследований, еще не опубликованных в печати.

ческой активностью, продукты некробиоза тканевых элементов, отечная жидкость и т. д. Комплекс этих активных химических веществ, непрерывно всасываясь, оказывает сильное влияние на функциональное и трофическое состояние печеночных клеток. *Сравнительно слабо выраженные в физиологических условиях гуморальные связи между желудком и печенью приобретают новые качества, становясь патогенетическим фактором, имеющим, по нашему мнению, право квалифицироваться как желудочная интоксикация печени.*

Выдвигая на основании наших исследований гуморальный механизм возникновения гепатопатий гастрогенного происхождения, мы тем самым не хотим сказать, что это единственный механизм, обуславливающий развитие патологического процесса. Несомненно, что существует еще ряд условий, которые, вместе с гуморальным фактором, усиливают и придают ту или иную окраску структурным и функциональным сдвигам в печени. В частности, мы не отрицаем и роль инфекции, проникающей в печень из желудка по лимфатическим путям (Филардель).

Этот момент, несомненно, имеет место, принимая во внимание тесную связь между лимфатическими сосудами обоих органов. Наши опыты не дают нам, однако, никакого основания выдвигать бактериальный фактор, как основную причину гастрогенной гепатопатии.

Результаты последней группы опытов были подвергнуты более подробному обсуждению, ввиду того, что они имеют непосредственное отношение к расшифровке поставленного клиникой вопроса о происхождении гастрогенных гепатопатий. Эксперимент вполне подтверждает клинические наблюдения и дает им соответствующее объяснение. Вместе с тем опыты с хроническим раздражением желудка значительно дополняют и разъясняют экспериментальные данные, полученные при однократных или недлительных раздражениях желудка. *Если в опытах с однократным раздражением в механизме нейро-гуморальной связи между желудком и печенью превалирует нервный компонент, то в опытах с повторным раздражением на первый план, несомненно выдвигается гуморальный фактор.*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Изложенные в настоящей работе исследования были приняты с целью вскрытия механизма возникновения наблюдаемого в клинике желудочно-печеночного симптомокомплекса, при котором желудочный компонент является непосредственной причиной печеночного страдания, что и дало основание Гаусману трактовать его, как гастрогенный гепатит. Для изучения этого вопроса нами был избран физиологический путь, идя по которому были сделаны попытки выяснить наличие функциональной связи между желудком и печенью и дать конкретную характеристику этой связи. Орывочные литературные данные, имеющиеся по данному вопросу, не дали возможности составить ясное представление об этой функциональной взаимосвязи, что и заставило нас приступить к изучению элементарных закономерностей, реализующих корреляцию между желудком и печенью.

Рассматривая физиологическую регуляцию между желудком и печенью как частный случай нейро-гуморальной регуляции в организме, мы при разворачивании экспериментального исследования исходили из концепции И. П. Разенкова, рассматривающего нервные и гуморальные регуляции в организме как одно физиологическое целое. Обе регуляции—гуморальная и нервная—одна другую обуславливают, дополняют и координируют. При одних конкретных физиологических условиях может преобладать нервная, а при других—гуморальная регуляция. Могут создаться и конфликтные состояния между обоими видами регуляции. Другим, весьма важным положением, выдвигаемым Разенковым и его школой, является обязательный учет и конкретная характеристика функционального состояния регулируемого субстрата, определяемого обменными процессами и структурными изменениями в момент влияния того или иного регулятора. Регулируемый субстрат—органы и ткани—являются не статическими, а динамическими системами, они „обладают как общими физиологическими свойствами—возбудимостью и раздражимостью, так и частичными специфическими процессами, зависящими от морфологических и биологических особенностей самих органов и тканей“ (Ра-

зенков). Регулятор (resp. раздражитель) и регулируемый субстрат (resp. периферический орган) могут меняться местами. „При одних физиологических условиях,—говорит Разенков,—определенные физиологические системы являются регуляторами процессов, совершающихся в определенных субстратах; когда же деятельность регулируемого субстрата в количественном и качественном отношении переходит определенные границы, тогда физиологическая система, бывшая регулятором процессов, совершающихся в определенных субстратах, превращается в регулируемый субстрат, а бывший ранее регулируемый субстрат превращается в его регулятор“.

Для разрешения поставленных нами вопросов мы избрали такие методические подходы, которые позволяли нам пользоваться желудком в качестве регулятора функциональной деятельности печени. При этом нам удалось установить, что при раздражении слизистой оболочки желудка—механическом, термическом или химическом,—при растяжении желудка при помощи баллона, наблюдаются быстро возникающие и так же быстро затухающие реакции со стороны функциональной деятельности печени в виде тех или иных количественных сдвигов желчеобразования. Выяснено, что такое влияние на печень со стороны желудка осуществляется при посредстве вегетативной нервной системы. Более сильные раздражения желудка, в виде приложения термического или химического агента (ожог), кроме реакций рефлекторного порядка, сопровождаются более стойкими изменениями функции печени, характеризующимися не только количественными, но и качественными изменениями со стороны желчеобразования. Реакции эти свидетельствуют о метаболических, resp. трофических сдвигах в печеночных клетках. При этих опытах, как правило, наблюдалось последствие по прекращении действия раздражающего агента.

По целому ряду соображений, которые были подробно изложены, нам пришлось при анализе результатов последней группы опытов дать им такое толкование, что сильный раздражитель вызывает функциональные и структурные пертурбации в стенке желудка с появлением в ней комплекса активных химических продуктов, которые и оказывают стойкое воздействие на печень, попадая туда с током портальной крови. Базируясь на серии опытов с внутривенным введением экстрактов нормальной и патологической слизистой оболочки желудка, на контрольных опытах с пептоном и продуктами переваривания мяса, мы пришли к убеждению, что гуморальная регуляция осуществляется, повидимому, продуктами распада белковых веществ, всасывающимися в желудке, не предвещая вопроса о более конкретной химической характеристике этих веществ, возможной лишь при дальнейших исследованиях.

Естественно возникает вопрос: существует ли гуморальное влияние со стороны желудка на печень при обычных физиоло-

гических условиях? На этот вопрос можно со всей категоричностью ответить утвердительно. В процессе нормальной жизнедеятельности желудка путем синтеза и распада образуется целый ряд специфических и неспецифических продуктов (метаболитов), переходящих в венозную кровь воротной вены. Школа Штерн выяснила высокую активность метаболитов на разнообразные функции организма, в том числе и на функцию печени.

„Значение регуляторов при физиологических условиях заключается не в создании в органах и тканях каких-то новых процессов, а лишь в направлении уже существующих в органах и тканях процессов или в сторону их усиления или уменьшения, учитывая все своеобразие физиологических процессов и их относительную автономность, которая зависит от нервных и гуморальных регуляторов, но не целиком подчиняется им“.

Это положение, высказанное Разенковым, дает четкий ответ и на поставленный вопрос о наличии гуморальной связи между желудком и печенью в физиологических условиях.

Таким образом, мы установили наличие нервных и гуморальных связей между желудком и печенью и до некоторой степени выяснили их механизм. Опытами с кратковременными режимами в большинстве случаев удается внести те или иные изменения в эту коррелятивную связь путем изменения состояния возбудимости как регулируемого субстрата (печени), так и регулятора (желудка), подтвердив в основном закономерности, полученные школой Разенкова на пищеварительных железах при пищевых режимах.

Произведенные в части острых опытов гистологические исследования не обнаружили каких-либо структурных изменений в печени.

Опыты с повторными раздражениями желудка сильными химическими агентами (азотнокислое серебро, спирт, соляная кислота) показали более глубокие изменения функциональной деятельности желудка, выразившиеся в фазовых колебаниях секреторной и экскреторной функций с неминуемой тенденцией к депрессии таковых. Длительное нарушение секреторной функции желудка после сильного химического раздражения отмечено уже раньше школой академика И. П. Павлова (Завриев, Соболев, Волкович). Что касается печени, то следует отметить появление признаков, указывающих на функциональные расстройства этого органа: уробилинурия, депрессия желчеобразования, качественные изменения в желчи, „белая желчь“. Часть указанных феноменов в значительно менее рельефной форме выявилась и в острых опытах с применением сильного раздражителя слизистой оболочки желудка. И здесь и там обнаружение этих сдвигов свидетельствует о трофических изменениях в печеночных клетках. Если в I-й группе опытов не было гистологического субстрата, который свидетельствовал бы

о структурных изменениях клеток, то во II-й группе функциональные и структурные сдвиги сопутствуют друг другу. Обнаруженный нами гистологический комплекс со стороны желудка и печени, значительно подкрепляет высказанное нами предположение о гуморальном механизме этого процесса, перешедшего из физиологической в патологическую форму. В связи с этими данными, высказанное нами при анализе острых опытов предположение приобретает характер достоверного положения: *хроническое раздражение слизистой оболочки, независимо от характера раздражителя, вызывает воспалительный процесс в желудке типа гастрита с повышенным распадом тканевых элементов и усиленным всасыванием гастрогенных продуктов, которые и оказывают на тканевые элементы печени соответствующее влияние.* По Разенкову мы имеем острых опытов говорить об изменении „гуморальной трофики“. Полученное в эксперименте состояние можно характеризовать, как *желудочную интоксикацию печени.* Мы думаем, что такой термин имеет полное право на существование наряду с распространенным термином—кишечная интоксикация. *Желудочная интоксикация*, подчеркивая ведущую этиопатогенетическую роль желудка при некоторых формах гепатопатий, она имеет не только терминологическое, но и практическое значение.

Выпятив роль гуморального механизма в возникновении функциональных и структурных изменений печени при длительных раздражениях желудка, мы отнюдь не считаем этот вопрос окончательно решенным. При анализе острых опытов мы подробно останавливались и на выяснении механизма нервных связей между желудком и печенью. И в хронических опытах с повторным раздражением мы придаем этим связям весьма существенное значение.

Еще в 1898 г. И. П. Павлов писал: „Рефлекс есть явление появляющееся, исчезающее и снова появляющееся, но это бывает только тогда, когда колеблется сама причина рефлекса... Но там, где причина постоянна и неустранима, там и явления, вызываемые ею, будут постоянны“. В этой же статье, разбирая причину патологических явлений у некоторых лабораторных животных, И. П. Павлов говорит следующее: „Кажется, все описанные явления всего полнее объединились бы при предположении—не имеют ли здесь места трофические рефлексы“. Эти положения, высказанные гениальным ученым 40 лет тому назад, сохраняют свою силу и теперь. В самом деле, считая доказанным наличие нервных связей между желудком и печенью, вызвав в остром опыте рефлекторные изменения желчеобразовательной функции под влиянием раздражения желудка, априорно можно допустить, что, при развитии гастритического процесса с нарушением физиологической возбудимости секреторных элементов и нервных окончаний в слизистой оболочке, могут наступить „болезненные рефлексы“, ведущие к дистро-

фическим изменениям в печеночной паренхиме. Положение это особенно подкрепляется учением Сперанского о нервной трофике. На рефлекторный гемодинамический механизм, по нашему мнению, следует обратить особенно серьезное внимание.

Если исходить из учения Разенкова о физиологических регуляциях в организме, то мы и в данном случае имеем дело лишь с различными сторонами по существу единой нейро-гуморальной регуляции в организме.

Экспериментальные данные вполне согласуются и оправдывают клинические наблюдения, касающиеся гастрогенных гепатопатий. Мы полагаем, что лучше пользоваться этим сборным понятием, чем термином гепатит, который ассоциируется с каким-то стабильным, не подвергающимся обратному развитию процессом, в то время как литературные данные и наши собственные клинические наблюдения и экспериментальные исследования показывают, что при определенных физиологических и патологических условиях может идти речь не о структурных изменениях печени, а о *временных, преходящих* изменениях ее функции, об *изменениях гемодинамики* и обусловленных ею колебаниях объема печени. Начальная и мало выраженная серозная экссудация в результате протоплазматических или гемодинамических причин, как это подчеркивают Эппингер и Рессле, проходит и не оставляет никаких абсолютно изменений в архитектонике печени. Точно также легкие дегенеративные процессы, например, в виде изменений структуры хондриозом, проявляясь, а иногда и не проявляясь функциональными нарушениями, могут бесследно исчезнуть. Таким образом, гастрогенная гепатопатия, являясь частью желудочно-печеночного синдрома, охватывает целую гамму клинических проявлений со стороны печени: сюда войдут начальные формы серозного гепатита, дегенеративные процессы типа гепатоза, начальные циррозы (прециррозы по Гленару), рецидивирующая гиперемия печени, как последствие нервных импульсов или гуморальных воздействий со стороны желудка и т. д.

В свете наших физиологических исследований получают, таким образом, право на существование гепатопатии как «вторая болезнь», по отношению к которой желудочное страдание является «первой болезнью». Оправдываются старые эмпирические наблюдения школы Нанот и клинические наблюдения последнего времени. Вместе с тем данное экспериментальное исследование лишний раз подчеркивает плодотворность физиологических экспериментов для разрешения клинических проблем. В процессе работы возник также целый ряд общетеоретических вопросов, касающихся механизма нейро-гуморальной регуляции, которые могут стать предметом специальных экспериментальных исследований.

ВЫВОДЫ.

Наши исследования позволяют выдвинуть следующие положения:

1. Желудок является одним из факторов, регулирующих физиологические и патологические процессы в печени, другими словами, функции печени находятся в некоторой зависимости от функционального состояния желудка.

2. Функциональная зависимость между желудком и печенью осуществляется при помощи нервных и гуморальных связей.

3. При слабом раздражении слизистой оболочки желудка (вода t° 30—40, 0,2—0,3% раствор соляной кислоты, натуральный желудочный сок, механическое раздражение), а также при умеренном растяжении желудка удается уловить функциональные сдвиги со стороны печени, носящие скоропреходящий и обратимый характер. Последействие при этом не наступает. Реактивом, по которому мы судили об этих изменениях, являлась желчеобразовательная функция печени, геср. количественные и качественные изменения в желчи.

4. Денервацией печени зависимость последней от вышеуказанных раздражений устраняется, что позволяет рассматривать этот механизм, как нервно-рефлекторный.

5. Более сильные раздражения слизистой оболочки желудка (вода t° 70—90, 1—2% раствор соляной кислоты), кроме оказываемого ими влияния в момент раздражения, вызывают еще отчетливое последействие с количественными и качественными изменениями со стороны желчеобразования, подчас носящими фазовый характер, выражающийся в чередовании возбуждения и торможения. Денервацией печени это явление не устраняется, что дает право считать, что оно обусловлено гуморальным механизмом.

6. Экстракт слизистой оболочки желудка, подвергнутой сильному раздражению, повлекшему за собою структурные ее изменения, введенный в кровь, в отличие от экстракта нормального желудка, вызывает значительные функциональные сдвиги со стороны печени.

Сдвиги эти напоминают функциональные изменения, которые наступают при сильном раздражении слизистой оболочки желудка.

Указанное обстоятельство позволяет нам высказать предположение, что при сильном раздражении слизистой оболочки желудка происходит обильное всасывание химических продуктов и подвоз их через воротную вену в печень.

7. Опыты с внутривенным введением пептона и продуктов переваривания мяса желудочным соком по результатам почти не отличаются от введения экстракта слизистой оболочки желудка, подвергнутой сильному воздействию.

Базируясь на данных школы И. П. Разенкова, можно считать, что отмеченные нами функциональные сдвиги со стороны печени указывают на метаболические и структурные изменения в печеночных клетках.

8. При слабых раздражениях слизистой оболочки желудка на первый план выступают нервные связи между желудком и печенью, осуществляемые вегетативной нервной системой. При сильных же раздражениях присоединяется гуморальный механизм, который играет при этом главную роль.

9. При тех и других условиях оба механизма очень тесно переплетены, подтверждая общетеоретическую концепцию проф. И. П. Разенкова и его школы о физиологическом единстве и взаимообусловленности нервного и гуморального механизмов в регуляции жизненных процессов в организме.

10. Наши опыты с кратковременными пищевыми режимами показали, что печень, как и всякие другие органы, подчиняется положению о том, что реакция на тот или иной раздражитель, в данном случае на раздражения, исходящие из желудка, определяется как раздражителями, так и функциональным состоянием самого субстрата, обуславливаемым его метаболическими и структурными изменениями.

11. При хронических раздражениях слизистой оболочки желудка со стороны последнего наступают ясно выраженные функциональные изменения. Вслед за этим констатируются функциональные сдвиги со стороны печени, напоминающие патологические состояния (уробилинурия, билирубинурия, уменьшение желчеобразования, так называемая „белая желчь“).

12. При повторных же раздражениях желудка в хроническом опыте найдены морфологические изменения, как со стороны желудка—атрофически-гипертрофический гастрит,—так и со стороны печени—явления серозного воспаления, в части опытов комбинируемого с изменениями структуры хондриозного аппарата.

13. Взаимообусловленность и связь между функциональными и структурными изменениями в желудке—с одной стороны, и в печени—с другой, доказываются еще и тем, что при гистологических исследованиях, как правило, обнаруживается *морфологическое поражение только одного звена—желудка и печени* при отсутствии ясно выраженных патогистологических изменений в других органах.

14. На основании наших исследований, мы считаем, что печень вовлекается в патологический процесс в результате длительного воздействия всасывающихся в желудке продуктов эндогенного распада. Этим самым мы не исключаем возможности участия в происхождении патологических явлений в печени и нервного механизма.

В связи с нашими исследованиями, мы полагаем, что имеет право на существование термин *желудочная интоксикация печени*.

15. Опираясь на изложенные данные, мы предлагаем пользоваться терминами *желудочно-печеночный синдром* и *гастрогенная гепатопатия*. Последняя, хотя и представляет собою собирательное понятие, все же будет правильнее ориентировать врача, чем гепатит, который в тесном смысле этого слова нередко может отсутствовать.

Увеличение же и болезненность печени, а также небольшие функциональные сдвиги могут быть обусловлены скоропреходящими изменениями ее объема, вследствие нарушения гемодинамики, нервно-рефлекторными моментами и очень легкими и обратимыми формами серозного воспаления.

16. Нам представляется весьма желательной углубленная разработка трактуемой проблемы в клинике, как с патогенетической, так и с лечебно-профилактической точки зрения.

* * *

Считаю своей обязанностью выразить мою искреннюю признательность завед. Отд. Физиологии ВИЭМ глубокоуважаемому проф. И. П. Разенкову за образцовое научное руководство и товарищескую помощь при выполнении экспериментальных исследований.

Сердечное спасибо проф. Ю. М. Лазовскому за систематические консультации и всему коллективу Отдела за помощь и дружеские ко мне отношения.

Выражаю также благодарность моему клиническому учителю акад. Ф. О. Гаусману.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Афанасьев. Об иннервации отделения желчи. Диссерт. 1881 С. П. Б.
- 2) Агранович и Михеева. Клиническое значение определения биур. прод в желудочн. соку при гастрите. Терапевт. Архив, т. XIII—3, 1935.
- 3) Аршавский. К влиянию кожных и гнойных заболеваний на деят. желуд. желез. Журн. эксперим. мед., т. II, в. 1—2, 1929.
- 4) Он же. Нервный и гуморальный механизмы регул. процессов возбуждения и торможения железистой ткани. (Рукопись).
- 5) Брюно. Желчь, как важный пищеварит. агент. Диссерт. С.П.Б. 1898.
- 6) Богословский. Эксперимент. и клинич. исслед. над серебром. Диссерт. 1868, Москва.
- 7) Бадылькес, Кудашевич и Эйнгорн. Биурет. продукты желудочн. сока при гастритах и их диагност. значение. Кл. мед., № 3—4, 1933.
- 8) Бадылькес и Кудашевич. Дальнейшее набл. над биур. прод. при забол. желудка. Терапевт. Архив. т. XIII, I, 1935.
- 9) Бурденко. Материалы к вопросу о последствиях перевязки v. portae. Диссерт., 1909, Юрьев.
- 10) Брандгендлер. Влияние продуктов перев. белков на ток желчи в желчном протоке. Физиол. журн., т. XV, № 1—2.
- 11) Бергмая. Функциональная патология. Биомедгиз. 1936.
- 12) Быков. Роль слизи в процессе пищеварения. Сб. Нервно-гумор. регул. под редакцией Быкова, т. II, 1935.
- 13) Бабкин. Внешняя секреция пищеварительных желез. Огиз, 1927.
- 14) Блох Б. Материалы к изучению функций солнечного сплетения. Диссерт., 1910, Москва.
- 15) Быков. Некоторые результаты исслед. физиологии пищеварения у человека. Физиол. журн. XIX, 1935.
- 16) Вайль. О структурах протоплазмы. Москва, 1926.
- 17) Он же и Шейнис. Сравнительная морфология так назыв. физиол. и патол. воспаления... Сб. Нервно-гум. регул. под редакцией Быкова, т. I.
- 18) Волков. О физиологическом созерцании в клин. медицине. С.П.Б. 1904.
- 19) Волкович. Физиология и патология желудочных желез. Диссерт. 1898, Кронштадт.
- 20) Вовси и Гельборд. К вопросу о роли печени в обмене аминокислот. Труды VIII съезда терапевтов.
- 21) Гольдин. К вопросу о рефлекторных влияниях на желчеотделение. Труды Крымск. Мед. Ин-та, т. III, 1936.
- 22) Гершун. К вопросу об аргирин. Диссерт. 1893, Юрьев.
- 23) Гаусман. Семiotика уробилинурии. Врач. дело, № 10—13.
- 24) Он же. К физическому исслед. печени. Врач. дело, № 10—11, 1928.
- 25) Он же и Василевский. О гастрогенном гепатите. Терапевт. Архив, т. XI, в. 7—8, 1933.
- 26) Он же. Основн. метод прощупывания желуд.-кишечного тракта. Москва, 1912.

- 27) Он же. Причинная роль гастрита и язвы в патогенезе гепатитов... Клинич. мед., № 11—12, 1934.
- 28) Он же. Гастроген. гепатит... Медич. журн. Укр. Акад. Наук, т. IV, в. 3—4, 1935.
- 29) Он же. К физиологическому исслед. печени. Врач. дело, №№ 14—15—16, 1927.
- 30) Он же. Об этиол., кауз. диагност. при гепатите, циррозе. Клинич. мед. 1932.
- 31) Губергрриц. О связи между заболев. печени и поджелуд. железы. Клини. Мед. 1934, стр. 1127.
- 32) Гликсон. Деятельн. железист. аппарата pancreatis в связи... Сб. К механизму регуляций, под ред. Разенкова 1937.
- 33) Држевецкий И. Об exper. циррозе печени. Русск. врач, № 33, 1906.
- 34) Завриев. Матер. к физиол. и патол. желуд. желез. Диссерт., С.П.Б., 1900.
- 35) Зимницкий. Отделит. работа желудочных желез при задержке желчи в организме. Диссерт., 1901, С.П.Б.
- 36) Зипалов. Влияние кавк. мин. вод на желчевыд. и желчеобр. Труды Бальн. Ин-та КМВ. т. II. 1925.
- 37) Завалишина. Влияние на секрет. желчи различных кратковр. пищевых режимов. Эксперимент. медиц. т. I, в. I, 1928.
- 38) Зельманович, Лазовский и Рудик. Об экскреции мочевины желудком. Арх. Пат. Анат. т. III, в. 2, 1937.
- 39) Зубакова. К вопросу о роли печени в регуляции кислотно-щелочн. равновесия организма. Сб. Нервно-гумор. регуляция под редакцией Быкова, т. II, 1935.
- 40) Замычкина. Роль функцион. сост. железист. аппарата желудка в его секреторн. способн. Сборник. К нейро-гумор. регул., под редакцией Разенкова, 1935.
- 41) Она же. Влияние желуд. слизи на секреторн. функц. подж. железы. Там же.
- 42) Зельманова. Влияние измен. сост. возбуд. ц. н. с. на секрет. желуд. желез. Там же.
- 43) Игнатовский. Исследования желчеотделения у человека при некот. пищевых и лекарст. вещ. Врач. газ., № 17—18—19, 1913.
- 44) Клодницкий. О выходе желчи в 12-перстную кишку. Диссерт. С.П.Б. 1902.
- 45) Коваленок. Значение секрет. желудка в этиологии, диагност. и терапии холециститов и пиелитов. Минск, 1938.
- 46) Кравков. Об амилонде. Диссерт. СПб. 1894.
- 47) Кириков. Об измен. желуд. сока при некоторых забол. печени и сахарн. диабете. Дисс. 1894, СПб.
- 48) Кончаловский. Желудочная ахилия. Дисс. 1911. Москва
- 49) Кончаловский. Патогенез гастритов и их взаимоотношение с различными системами организма. Врач. дело, 1936, № 1.
- 50) Он же. Функц. диагностика печени. Врач. дело, №№ 15—17—18, 1925.
- 51) Он же. Клиника циррозов печени. Сборник Ц. И. усов. врачей, т. V.
- 52) Он же. Кл. лекции. в. 1—2—3.
- 53) Кеннион В. Некоторые выводы из фактов химич. перед. нервных импульсов. Физ. журнал, т. XXI, 1936, стр. 679.
- 54) Криницын. Изменчивость реактивной способности желез аппарата желудка... Сб. «К мех. регуляций деят. пищев. желез.» под ред. Разенкова, И. П., 1937.
- 55) Китайгородская (Рукопись).
- 56) Коштоянц. О приспособлении желуд. желез к длит. пищев. режим. Ж. эксп. мед. IV, 11, 1928.
- 57) Лазовский, Шароватова и Коган. О процессах перестройки. слизистой оболочки дна и тела желудка. Арх. пат. анат. и ф. т. I, в. 1, 1935.

- 58) Он же. К микрофизиологии экзокринной паренхимы поджел. железы. Ж. Эксп. Мед. т. 1, в. 3, 1928.
- 59) Липец. О парабюот. состоян. железистых клеток поджелуд. желез. Арх. биол. наук, т. XXXIV, в. 5—6, 1934.
- 60) Липец и Шапиро. К клинической характеристике гепатаргии. Врач. дело, № 6, 1930.
- 61) Липец, Владысик, Маркалёва и Чарно. О некоторых биолог. сдвигх в организме после промываний желудка. Тер. Архив, т. XIV, в. 4, 1936.
- 62) Липец. Клиническое значение билирубинемии и уробилинурии. Русск. Клиника, № 42, 1927.
- 63) Он же. Материалы к вопросу о билирубин. и уробилинурии. Труды Белорусск. Гос. Университета, № 22, 1928.
- 64) Он же. К клинике хронических желтух. Русск. Клиника, № 60—61, 1929.
- 65) Лурья Р. А. Клиника гастритов. Сборник Ц. И. усов. врачей, т. V.
- 66) Он же. Болезни желудка. Изд. II. Москва.
- 67) Он же. Внутренняя картина болезни. Москва, 1935.
- 68) Он же. О гастропатиях. Кл. Мед., № 23—24, 1932.
- 69) Лурья и Миркин. Исследов. секрет. желудка хромоскопией. Вр. дело, № 1—2, 1926.
- 70) Лебедева. К вопросу о связи заболев. печени и желчных путей с нарушением функц. жел. киш. тракта. Труды Перм. Мед. Ин-та, в. 8, 1935.
- 71) Михеев. Опыты с желчеотд. Труды Дальнев. Мед. Ин-та, т. 1, 1934.
- 72) Миндлин. Значение некоторых функциональных методов исследования для диагностики и понимания патогенеза печеночных заболеваний. Труды VIII съезда терапев.
- 73) Мясников А. Болезни печени и желчных путей. 1934.
- 74) Образцов. О прощупываемости и прощупывании печени. Русск. Врач, № 2, 1916.
- 75) Он же. К физическому исслед. желуд. кишечного канала и сердца. 1915.
- 76) Орбелли. Лекции по физиологии нервной системы. 1935, Ленинград.
- 77) Павлов И. П. Лаборат. наблюд. над патолог. рефлекс. с брюшной полостью. Труды О-ва русск. врачей, СПб, 1898, I—II.
- 78) Он же. Лекции о работе главн. пищев. желез. 1924.
- 79) Писмарев, Дракин и Релькин. О распознан. и лечении гастро-генных гепатитов. Кл. мед, 1935, № 5.
- 80) Пчелина. К вопросу о влиянии удаления селезенки на секрецию желчи. Озд. Труды и рев. быта, вып. XV.
- 81) Рысс и Шаталова. К вопросу о взаимосвязи пищеварительных органов при их заболев. Тер. Архив, в. 7—8, 1933.
- 82) Разенков. О гумор. природе нервного возбуждения. Физиолог. журнал, т. XXI, в. 5—6, 1936.
- 83) Он же. О механизме второй фазы желуд. секреции. Арх. биол. наук, т. XXV, 1925.
- 84) Он же и Пчелина. О гуморальной природе нервн. возбужд. Каз. Мед. журнал, № 4—5, 1931.
- 85) Он же. О влиянии ваготомии на секрет. деят. поджелуд. железы. Архив биол. наук т. II, в. 1—2, 1929.
- 86) Он же. Стенограмма доклада на Физиол. съезде в Тбилиси в 1937 г.
- 87) Разенков, Дервиз и Стефанович. Секретовозб. свойство желудочной слизи и желуд. сока. Сборник. К нейро-гумор. регуляции секрет. желудка, под ред. Разенкова, 1936.
- 88) Он же, статья в БМЭ, т. XXV.
- 89) Ратнер. Исслед. функции почек при забол. печени. Арх. биол. наук, 1937, 47, 2.

- 90) Рябов. Функц. диагностика печени по изменению фибриногена крови после пептона. Труды VIII съезда терап. 1925.
- 91) Собо́ров. Изол. желудок при патол. сост. пищев. канала. Дисс. СПб. 1839.
- 92) Савич. К выходу желчи. Русск. физ. журнал. 1918, т. I.
- 93) Скворцов В. Курс фармакологии, 1937.
- 94) Сперанский А. Д. Нервная трофика в теории и практике медицины. Сборник, 1934.
- 95) Стражеско. Основы физической диагностики заболеваний брюшной полости, 1936.
- 96) Толмачев. Случай хронич. отравления азотн. серебром (оттиск).
- 97) Тумас. Нервно-гумор. взаимоотношения... Сборник. К мех. регуляции, под ред. Разенкова, 1937.
- 98) Тареев. Современное состояние функц. диагност. недост. печени. Кл. Мед. т. III, № 3—4, 1925.
- 99) Утевский. К патологии печени и почек при заболев. жел.-киш. канала. Дисс. 1907, СПб.
- 100) Ухтомский. Парабноз. Моногр. Изд. Комакад. 1927.
- 101) Удинцев. О сосудодвигателях печени. Диссерт. 1912, Казань.
- 102) Фольбо́рт. Новые данные к анализу кривой выхода желчи в 12-перстн. кишку. Русск. физиол. журн. т. V, в. 1, 2, 3, 1922.
- 103) Он же. К методике наблюдения над секр. желчи и над ее выходом в 12-перстн. кишку. Русск. физиол. журн. т. I, 1918.
- 104) Филиппович. Влияние гумор. раздражений на результат нервного возбуждения пищев. желез. (рукопись).
- 105) Фрумин. К вопросу о механизме функционального расстройства желуд. секреции. Сборник. К нейро-гумор. регуляции секр. желудка, под ред. Разенкова, 1936.
- 106) Халатов. Расстр. желчеотделения. Монография, Ленинград., 1926.
- 107) Хургин. О гепатолиэн. синдр. гастр. происх. Врач. газ. № 6, 1935.
- 108) Шаверин. Клин. мед. № 12, 1937.
- 109) Цви́лиховская. К вопросу о всасыв. функц. желудка., Кл. мед. № 5, 1930.
- 110) Цейтлин. Колебания объема печени в связи с изменениями в ней кровообращения. Диссерт., 1911, Москва.
- 111) Чернов В. О самоотравлениях желчно-кишечного происхождения. (Лекции). Москва, 1897.
- 112) Чукичев. Проблема белка в физиологии. Москва, 1935.
- 113) Чарно и Мерлис. К вопросу о хромоскопии желудка. Тер. архив № 1, 1939.
- 114) Штерн Л. С. Метаболиты и их роль в нейро-гуморальной регуляции... Бюл. Эксп. биол. и мед., т. I, в. I, 1936.
- 115) Шварц и Крынский. Гепатит и гастрит. Сов. врач. газ. 1935, № 21.
- 116) Шапи́ро. Влияние гемодинам. факторов на возбудимость поджелуд. желез. Сборник. К мех. регуляц. под ред. Разенкова. 1937.
- 117) Он же. Клинич. значен. наход. биурет. продукт. (пептонов) в желуд. сод. Врач. газ. № 6, 1930.
- 118) Шароватова. К вопросу о влиянии силы и времени действия раздражителя на секрет. работу желуд. желез. Сб. нейро-гумор. регул. под ред. Разенкова, 1935.
- 119) Шаде. Физическая химия во внутр. мед. 1928.
- 120) Эйдинова. Действие гормонов на возбудимость пищеварит. желез. Сборн. К мех. регул. под ред. Разенкова.
- 121) Она же и Фрумин. Действие мочевины на желудочную секрецию. Сборник. К нейро-гум. регуляции, под ред. Разенкова, 1935.
- 122) Эвальд. Болезни печени, СПб, 1923.
- 123) Яцүто. К вопросу о влиянии возраста на всасыв. некот. лекарст. веществ из желудка. Диссерт. 1890.
- 124) D'Amato „Über experiment. aus Magendarmkanal...“ Virch. Arch. B. 187, 1907.

- 125) Asher. Beitr. z. phys. der Drüsen. Z. für Biol., B. 45, 1904.
- 126) Aldor. „Das Verhalten des Magenchem. bei Cholelit...“ Wien. Kl. Woch., No 18, 1914.
- 127) Aronsohn. „Weisse Galle im Tierexp“ Beitr. Klin. Chirug. B. 156, 1, 1932.
- 128) Aschoff. „Über den Ort. des Gallenfarbstoffbildung“. Klin. Woch., № 22, 1924.
- 129) Он же. Über die pept. Schäd. des Magendarmkanals. Med. Klin., № 50, 1935.
- 130) Albot. „Hepatitis et cirrhoses“. 1931, Paris,—Masson.
- 131) Arnold. „Über feinere Structuren des Leber. Ein weiter. Beitrag zur Granula—Lehre...“ Virch. Arch., 166, 1901.
- 132) Bernhard. „Weit. klin. u. exp. Beob. über die Bed. u. Entstehung des Hydrops der Gallenwege oder des sog. weissen Galle“. Beitr. Klin. Chir., B. 154, 1931.
- 133) Brugsch u. Horsters. Kl. Woch. 1923, стр 1538.
- 134) Bouchard. Traité de pat gener., 1887.
- 135) Bouchard. Lecons sur. les autointoxicat. dans les malad“. 1887, Paris.
- 136) Boix. Le foies de dyspeptiques etc. Thèse. Paris. 1891.
- 137) Büchner. Die Pathogenese der peptischen Veränderungen, 1931, Jena.
- 138) Budd (George). Of diseases of the Liver, 1855, London.
- 139) Boem. „Über den feiner. Bau der Leberzellen bei verschiedenen Ernährungszust“. Zeit. f. Biologie, B. 51, 1908.
- 140) Chabrol. „Les ictères“. Paris. 1903.
- 141) Cohnheim. Die Phys. der Verdauung und Ernährung, 1908, pp. 72, 13, 50.
- 142) Delhougne. „Exp. Untersuch. über die Resorption im Magen“. Arch. exper. Pathol., No 159, 1/2 H., 1931.
- 143) Dissé. Über die Lymphbahnen der Säugtierleber. Arch. f. mikr. Anatom. B. 36, 1890.
- 144) Eppinger u. Elek. „Gallenabsonderung u. Gallenableitung“. Hand. d. norm. und pat. Physiol. B. III, S. 1261, 1927.
- 145) Он же. „Die Hepatolienalen Erk.“, 1920.
- 146) Он же. Die Leberkrankheiten, 1937, Wien.
- 147) Eppinger, Kaunitz u. Popper. Die Seröse Entzündung, 1935, Wien.
- 148) Forsgren. „Mikrosk. Unters. über die Gallenbildung in der Leberzellen“. Zeitschr. f. Zellforsch., B. 6, H. 1/2, 1927.
- 149) Franke. Klin. u. lebenmikr. Unters. über gest. Leberfunktion. Z. Klin. Med. B. 130, 1936.
- 150) Fleig. „Augment. réflexe de Sékrétion biliaire par introduction l'acide...“ Compt. rend s. B., T. 137, 1903.
- 151) Füssinger. „La pathogenèse de cirrhoses“. Presse méd No 22, 1923.
- 152) Он же. et Albot. „Sur le développement et le groupement des Cirrhoses de foie“. „An d'Anat. pat.“, No 7, 1929.
- 153) Он же. et Walter. „L'insuffisance hépatique etc“. Presse med., No 99, 1930.
- 154) Он же. Les lésions dégén. et react. dans l'hépatite experim. etc....“ Compt. rend. Soc. Biol., No 27, 1922.
- 155) Frerichs. Klinik der Leberkrankheiten. B. I u. II.
- 156) Fischler. Die phys. u. Path. d. Leber., 1925.
- 157) Gutzeit. „Zur Diagnose der Gastr. chron.“. Verh. deutsch. Ges. inner. Med., 38, Kong., 1926.
- 158) Он же. „Über die Gastroenter. und ihre Folgeersch“. Münch. med. W., 1932, No 31, 34, 38.
- 159) Gutzeit u. Wendt—Chron. Gastroenter. als Ursache von hepatolienalen Erkrankung...“ D. Arch. Klin. Med., B. 168, 1930.
- 160) Glénard F. „De l'Hépatisme“. Le progrès médical, T. XI. No 15, 1900.
- 161) Glässner u. Wittgenstein. Ein neuer Weg zur Funkt. des gesund. u. krank. Mag. Kl. W., 1923, S. 1650.

- 162) Henning. „Die Entzündung des Magens“ 1934. Leipzig.
- 163) Он же. „Über die Resorption der normalen und entz. Magenschleim.“ D. Arch. Kl. Med., B. 166, 1930.
- 164) Helmeyer u. Oetzel. „Blutfarbstoffwechs. Stud.“ Arch. Kl. Med., 171—1931.
- 165) Haldenhein. „Phys. des Gallenabsonderung“. Herm. Hand. d. Physiol., 5, 1.
- 166) Hanot et Scharchmann. „Contribution à l'anatomie pat. de la cirrhose hyp. avec ictère chr.“ Arch. d. Phys.
- 167) Hanot. „La cirrhose de Budd.“ Arch. de méd. 1899“, p. 3—20.
- 168) Horsters—. „Phys. u. Pat. der Galle.“ Erg. d. Phys. v. Ascher. T. 34, p. 499, 1932.
- 169) Henke u. Lubarsch.—Hand. spez. Path. Anat. u. Hist. Статьи Gerlach, Rössle., B. V.
- 170) Hausmann. Th. System einer objekt. Schmerzprüfung der Abdomens.
- 171) Он же. Das Tastproblem. Arch. Verd., 1928.
- 172) Он же. Methodologie des Tastens, Hand. der biol. Arbeitsmethod v. Abdenhalden. Berlin, 1932.
- 173) Jagic. Normale und. pat. Histologie der Gallenap. Beitr. z. pat. Anat., B. 33, 1903.
- 174) Josselin de Jong (цит. по d'Amato).
- 175) Katsch. „Gastritis“. H. d. inner. Med. Bergmann u. Stachelin. B. II. T. I.
- 176) Kusmine. „Über d. Einfluss der Lymphagoga (Lebergifte) auf die Leber.“ Arch. f. Biol., T. 46, 1905.
- 177) Krawkow. „De la dégén. amiloide et des alt. cirrhotiques“. Arch. de méd. exp. T. VIII, 1896.
- 178) Klose u. Wachsmuth. „Seltene chir. Erkr. des Gallensystem“. Arch. Kl. Chirurg., B. 123, 1923.
- 179) Kausch. „Der Hydrops des gesamten Gallensystems bei chron. Cholelithiasen“. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir., 23 1911, S. 138.
- 180) Kaufmann. „Magenkatharr.“ Neue d. Klinik. B. 7, 1931.
Он же. „Exp. z. Gastritisfrage“ D. med. Woch. 1929, стр. 1745, 1795.
- 181) Kodama. „Beit-z-Pat. des Iktus“. Beitr. z. pat. Anat. B. 73, 1925.
- 182) Konjetzny. Die Entzünd. des Magens. Hand. d. path. Anat. v. Henke-Lubarsch, 4, 2, 1928.
- 183) Он же. „Zur Klinik des Gastritis“. Arch. Verdgskr., 43, 1928.
- 184) Он же. „Die entz. Grundlage der typisch. Geschwürsb.“ Erg. inn. Med., 37, 1930.
- 185) Lühr. „Das gastroscop. Bild der Gastritis Serosa“. Kl. W., No 49, 19 6.
- 186) Lipetz. Les corrélat. entre la sécrétion des glandes gastritiques et celle du pancréas. Arch. de Malad d'Appareil digest, No 6, 1936.
- 187) Lipetz u. Schapiro. Zur. kl. Charakt. des Hepatargie. Arch. Verdauungs Kr., Bd. 50, H. 1, 2, 1931.
- 188) Lepehne. Neuere Ansch. Über die Entst. den Iktusformen, München. Med. Woch., No 23, 1919.
- 189) Он же. Die Erkrankung der Leber u. Gallenwege (есть руск. перевод.).
- 190) Luria u. Mogilewski. „Neue Beitr. zur Magenchromoscopie...“ Arch. Verdgskr 44, 1928.
- 191) La Manna. „Die Pathogenese der weissen Galle“ Virch. Arch., B. 298, H. 2, 1936.
- 192) Mann u. Magath. „Die Wirk. des totalen Leberexstirpat.“ Erg. d. Physiol. B. 23, I. 1934.
- 193) Moon. „Exp. Lebercirrhose....“ Kl. Woch., 1934, S. 1489, 1921.
- 194) Matsuo. „Biolog. Untersuchungen über Farbstoffe“ 1935, Kyoto.
- 195) Nageotte (цит. по Albot).
- 196) Okinczye et Partaurier. „De l'ictère franc a la bile blanche“. Presse méd., No 68, 1932.
- 197) Ohly. Über Aziditätsverhältnisse des Magens bei Erk. der Gallenblase.... D. med. Woch., № 29, 1913.
- 198) Popper. Über exper. Hepatitis. Virch., Arch., B. 298, H. 3, 1937.

- 199) Pick u. Mautner. „Über die durch Schockgifte erz. Zirkulationsveränd.“ Arch. exp. Pat., B. 142, 1929.
- 200) Patzelt. „Glykogen u. Schleimfärbung...“. Wlen. Kl. Woch., No 16, 1928.
- 201) Popoff. „Über Magenkatharr“. Z. Kl. Med., B. 33, 1897.
- 202) Pfohl. „Die Leber“. Hand. d. mikr. Anatomie des Menschen v. Möllendorf, B. V. T. 11, S. 235—425.
- 203) Pienk. Der Magen. (там же, стр. 1—205).
- 204) Popper. Über Drosselverrucht. an Leberwenen. Kl. Woch., No 46, 1931.
- 205) Portal. Observ. „sur la nature et le traitement de malad du foie“. 1813, (цит. по Albot).
- 206) Pollicard. (цит. по Albot)
- 207) Pilüger. (цит. по Цейтлину и Блох).
- 208) Pirone. Über Leberleirrhose. W. med. W. No 37, 1899.
- 209) Quincke. „Beitr. zur Lehre vom Icterus“. Virch. Arch. B. 95, 1884.
- 210) Он же. Die Krankh. der Leber. Spez. Pat. und therap., B. 18, Wien 1893.
- 211) Quincke u. Hoppe—Seyler. Die Krankh. der Leber. 1912 г.
- 212) Rössle. Über Grenzformen der Entründung und über die Serösen. Organentz. Kl. Woch., No 22, 1935.
- 213) Он же. „Über die Veränden der Leber bei der Based-Krankh.“ Virch. Arch. B. 291, 1933.
- 214) Он же. Hepatos. u. Hepatitis. Schweiz. med. Woch., No 1, 1929.
- 215) Он же. Die Verand. der blutcapill. der Leber....“. Virch. Arch., B. 188, 1907.
- 216) Roger. Nouveau traité de pat.... par Bouchard et Roger, p. 229, 1914.
- 217) Stilla u. Carlson. „Motor and secretory activity...“ Amer. Jour. Phys., 89, 1929.
- 218) Tosuke Tomite. „Exp. Beitr. zur Leberfunktion bei der cholecyst. Arch. kl. Chir. B. 188, H. 2, 1937.
- 219) Thompson. Pepton and the circulation (цит. по Цейтлину).
- 220) Thierfeld. (цит. по Цейтлину).
- 221) Umber. „Erkr. der Leber und der Gallenw.“ Handb. v. Mohr u. Stachelin, 3, 1, 1918.
- 222) Он же. „Der Infekt. der steinfreien Gallenwege“, Kl. W., No 2, 1923.
- 223) Vilardell. „Zur Pathol. d. Cholec“. Arch. Verd., B. 51, 1932.
- 224) Wichels. Zur Entstehung des Gastritis. Kl. Woch, No 43, 1933. S. 303, 312, 319.
- 225) Westphal. Muskelfunktion, Nervensyst. und Pat. der Gallenwege. Z. f. Klin. Med., B. 96, 1923.

Редактор—заслуж. деятель науки
проф. С. М. МЕЛКИХ

Отв. за выпуск М. Волгина
Диправка О. Зубко

Техредактор И. Милешко
Корректор Л. Сечейко

Сдано в набор 28 II—39 г.
Бумага 60×92 мм.

Подписано к печати 10 V—39 г.
Знаков в печ. л. 47.040.
Уп. Главлита БССР № 299.

Объем 10 печ. л.
Тираж 3000 экз.
Зак. № 363.

Типографии им. Сталина. Минск, Дом Печати.

О п е ч а т к и

Стр.	Строка	Напечатано	Следует читать
15	20 сверху	не констатировали	констатирсвали
31	11 снизу	холерозе	холерезе
33	13 .	с реагирующим прибором	с регистрирующим прибором
38	4 .	по минутным признакам	по минутным промежуткам
58	20 сверху	медлительное	недлительное
62	10 снизу	реальная	рельефная
101	20 сверху	Следствие щелочной реакции	Слабощелочной реакции
103	22 .	96% спирта	96° спирта
108	3 снизу	96% спирта	96° спирта
141	24 сверху	Гипотоксемии	гипооксемии
145	2 снизу	номпонент	компонент
160	12 .	Wichels. Zur Entstehung des Gastritis. Kl. Woch № 43 1933. S. 303, 312, 319	Wichels. Zur Entstehung des Gastritis. Kl. Woch. № 43 1932

Добавить к списку литературы

226) Wichels u. Brink

Z. klin. Med. B. 123. Стр. 303, 312, 319 1933 г.

Зак. № 363.